

EL CÁNCER



Jaime G. de la Garza Salazar
Paula Juárez Sánchez



El Cáncer

Jaime G. de la Garza Salazar
Paula Juárez Sánchez

El Cáncer

Jaime G. de la Garza Salazar
Paula Juárez Sánchez

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



Jesús Ancer Rodríguez
Rector

Rogelio G. Garza Rivera
Secretario General

Rogelio Villarreal Elizondo
Secretario de Extensión y Cultura

Mario César Salinas Carmona
Secretario de Investigación, Innovación y Posgrado

Celso José Garza Acuña
Director de Publicaciones

Juan Roberto Zavala Treviño
Coordinador, Colección La Ciencia a tu Alcance

Padre Mier No. 909 poniente, esquina con Vallarta
Centro, Monterrey, Nuevo León, México, C.P. 64000
Teléfono: (5281) 8329 4111 / Fax: (5281) 8329 4095
e-mail: publicaciones@uanl.mx
Página web: www.uanl.mx/publicaciones

El Cáncer
Primera edición, 2014
© Universidad Autónoma de Nuevo León
© Jaime G. de la Garza Salazar
© Paula Juárez Sánchez

ISBN: 978-607-27-0215-8

Reservados todos los derechos conforme a la ley.
Prohibida la reproducción total y parcial de este texto sin previa autorización por escrito del editor

Impreso en Monterrey, México
Printed in Monterrey, Mexico

Agradecimientos

Los autores desean agradecer al Lic. Juan Roberto Zavala su paciencia, sus sugerencias y lectura completa del texto, para que éste se encuentre en sus manos, estimado lector.

Al equipo responsable del diseño y logro de este libro,
especialmente al Ingeniero José Jesús de León;
M.M.T. Rodrigo Soto y a la Licenciada Edith Flores,
“Gracias mil”.

Drs. Jaime G. de la Garza y Paula Juárez.

Contenido

Prólogo	11
Presentación	15
Introducción	17
Capítulo I. Antecedentes	21
Capítulo II. ¿Qué sabemos del cáncer en el momento actual?	33
Capítulo III. ¿Cómo hacemos el diagnóstico de cáncer?	47
Capítulo IV. Para modificar y prevenir los riesgos de padecer cáncer	53
Capítulo V. La detección del Cáncer	57
Capítulo VI. ¿Hay señales de alarma en Cáncer?	83
Capítulo VII. El Diagnóstico de Cáncer	87
Capítulo VIII. El Tratamiento del Cáncer	95
Capítulo IX. Hemato-Oncología	131
Capítulo X. Cáncer en los niños	145

Capítulo XI. Cuidados Paliativos en el paciente de Cáncer	149
Capítulo XII. ¿Cómo han evolucionado en México la enfermedad y los tratamientos?	159
Capítulo XIII. Conclusiones	169
Bibliografía	177
Acerca de los Autores	181

Prólogo

El cáncer: enfermedad curable

La gran experiencia del doctor Jaime G. de la Garza y de la doctora Paula Juárez, se expresa en este documento, escrito con sencillez en la forma y con profundidad científica en el fondo, sobre un tema que es imperativo en el quehacer individual y social de la modernidad.

El cáncer es una enfermedad de la que se reconoce su existencia desde tiempo inmemorial, existiendo códigos y figuras prehistóricas que muestran que ha sido compañero cruel de las vicisitudes del *homo sapiens* a través de los años. Sin embargo, igual que otras ramas de la medicina que han incrementado la calidad y la expectativa de vida, el

cáncer en la modernidad de la medicina contemporánea tiene, no sólo explicaciones básicas bien documentadas, sino también alternativas terapéuticas que han demostrado una gran utilidad en la mayoría de los casos.

No obstante, y eso es obvio y ha sido documentado por la Organización Mundial de la Salud, en esta época se han elevado considerablemente los casos de cáncer en los diferentes órganos y tejidos, por lo que en la actualidad representa una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad que existen en nuestra sociedad.

Todo lo anterior tiene características que es importante describir, educar para prevenir y enfocar desde un punto de vista integral, este a veces terrible padecimiento que requiere un concierto entre el individuo y su entorno familiar, cultural, costumbrista y el médico guía de la prevención y el tratamiento.

De esto y muchas otras cosas más escriben el doctor Jaime G. de la Garza y la doctora Paula Juárez, en este libro que tiene por objeto hacer llegar a toda la población, información clara, concreta, fácilmente asimilable en nuestra comunidad; para penetrar con ideas científicas que permitan la prevención y también el enfoque adecuado de las familias e individuos, para poder tener las máximas posibilidades de éxito en su diagnóstico y en su tratamiento.

La experiencia de los autores, aunada a una literatura médica bien diseñada y fácilmente asimilable, va a hacer de este libro, que forma parte de la colección de libros de divulgación de la Universidad Autónoma de Nuevo León, un documento importante para la consulta y la reiteración de la información, con el fin de lograr una cultura en contra de esta enfermedad.

Dentro de este libro se podrá observar cómo la causología del cáncer y su análisis etiológico han cambiado en los últimos años, igual que lo

ha hecho el conocimiento de los factores que incluyen la presencia de este padecimiento. Asimismo los conceptos básicos se describen con plenitud y con sistemática organización para lograr lo aquí señalado, que es enfrentar un padecimiento con base en la realidad y no sufriendo interpretaciones a veces fantasmagóricas o alternativas que no tienen sustento dentro del método científico cartesiano.

El mundo contemporáneo de la ciencia y sobre todo de la biomedicina se han logrado impregnar de conocimientos y tecnologías recientes que consolidan el objetivo fundamental de cualquier investigación médica y social, como es el caso que aquí señalo y que permitirá disminuir la morbilidad y la mortalidad, así como ir a las causas para evitarlas y de esa manera lograr el sueño de la inmortalidad incompleta, que cada día la medicina acerca a la realidad.

Valga nuestra felicitación a los autores y estoy seguro de que la Universidad y el Estado de Nuevo León, así como todo el país, podrán recoger las informaciones señaladas para asegurar el efecto educativo, científico y social de las mismas.

Dr. Luis Eugenio Todd

Presentación

Hablar del cáncer en una obra como la presente en la que se involucran paradigmas conceptuales mágico-religiosos y científicos, sin ahondar en cada uno solo nos permite dar un panorama general de este amplio y complicado tema.

Superar y propiciar la integración de éstos solo puede superarse con criterio.

Con frecuencia debemos dejar de lado las relaciones del hombre con su medio ambiente, sus creencias, sus características individuales y los problemas emocionales que la sola mención de la palabra cáncer le ocasionan. Intentaremos relatar en forma sencilla y clara cómo la

medicina especializada en oncología actual, centrada en el hombre, ha alcanzado niveles técnicos y científicos en el diagnóstico y en el tratamiento del cáncer, que nos permite afirmar que “el cáncer es curable”.

Dr. Jaime G. de la Garza Salazar
Presidente de la Comisión Científica del
Consejo Consultivo Externo, UANL
Investigador Médico INCancerología-México
Director General del INCan-México de 1993-2003

Introducción

El **cáncer** es una enfermedad provocada por un grupo de células que se multiplican sin control y de manera autónoma, invadiendo localmente y a distancia otros tejidos. Es una enfermedad tan antigua como el hombre y le ha acompañado muy probablemente desde su aparición. Según algunos informes, data de apenas unos tres o cuatro millones de años.

Si bien el cáncer, algunos autores lo han definido como una entidad letal y definitoria del momento actual, tenemos que reconocer que su frecuencia a nivel mundial, como causa de muerte, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), ocupaba para 2008 el segundo lugar (7.7 millones de defunciones) y que, por añadidura, más del 70% de muertes

por esta causa se registraron en países de ingresos bajos o medianos. Esta cifra, según cálculos para 2030, llegará a superar los 13.1 millones.

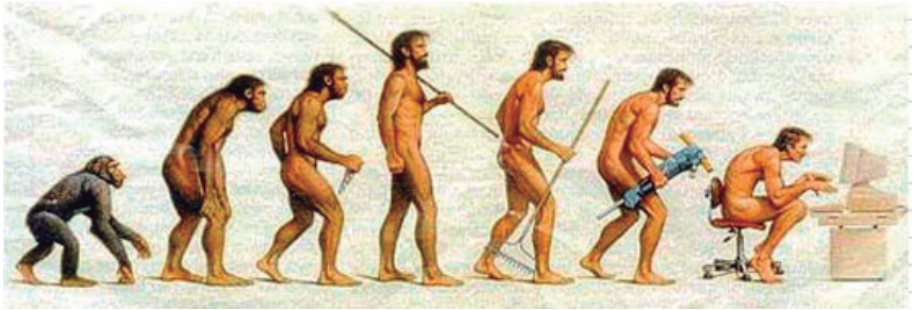
Si lo anterior no fuera suficiente, se ha demostrado que el impacto económico del cáncer es de casi 1 billón de dólares anuales, sin contar por supuesto el costo humano en términos de sufrimiento.

Si bien la estructura anatómica del hombre es resultado de una larga evolución, no ocurrió lo mismo con el despertar de su inteligencia. Ésta ha sido, por el contrario, bastante brusca. Todo hace suponer que de una sola vez da paso al pensamiento y por lo tanto al razonamiento.

Así el hombre, desde sus inicios, se vio obligado a encontrar una respuesta a los avatares de su existencia y suponemos que de su búsqueda inicial no tardó en embarcarse en un viaje mucho más largo y profundo que le llevó de la superstición a la magia y de ahí, a encontrarse con la medicina y la ciencia, trazando en forma definitiva la vida de nuestra especie. Así es que vale la pena suponer que a Román Gubern le asiste la razón cuando nos dice en su Hipótesis del Lago... "el hombre primitivo cuando se vio reflejado en el agua dedujo que era él mismo y así, lo que antes fue una representación icónica pasó a ser una representación racional de sí mismo".

Así pues el hombre, no sólo por el dinamismo del poder de la reflexión, sino también porque, contrariamente a los animales vinculados a su medio ambiente, no solo sobrevive, sino transforma cuanto le rodea y lo adapta a su medida. Las pruebas más antiguas de las primeras manifestaciones del cáncer datan de comienzos del periodo pleistoceno, es decir, hace aproximadamente unos **setecientos mil años**.

Llegados a este punto, debemos recalcar que la cuestión del linaje y evolución del hombre está cargada de numerosos argumentos basados en datos de manera arbitraria. La única justificación es apoyarnos en lo que está documentado.



Josefina Galeano. Taller multimedia. Gestión de Medios y Entretenimiento UADE, 2010.

La vida en el mundo antiguo (el de hace 3 mil millones de años) para el hombre era un asunto arriesgado, pero... ¡sobrevivió! Después se sumaron los peligros de la guerra, las enfermedades, el hambre y el parto, por poner solo unos pocos ejemplos de las circunstancias que contribuyeron a un promedio de vida mucho más bajo en el mundo antiguo, del que hay en la era moderna.



Capítulo I

Antecedentes



En la antigüedad el hombre no estaba menos preocupado por la prevención y cura de enfermedades de lo que ocurre ahora; sin embargo, los cultos, santuarios y profesionales dedicados a la salud punteaban los paisajes espirituales, físicos y profesionales del mundo antiguo.

Entonces, ¿qué hicieron las culturas antiguas para combatir enfermedades como el cáncer, y si esos métodos tenían una base real en la ciencia como la conocemos hoy en día? Las respuestas que obtendríamos nos sorprenderían.


Especialidades como la arqueología, la paleontología y la paleomedicina han descubierto en diversas culturas restos óseos humanos fosilizados afectados por el cáncer, y han determinado su antigüedad en miles de años atrás, con procedimientos de datación con carbono 14 (dendrología), la RES, el potasio-argón, uranio-plomo, la termoluminiscencia y las huellas de fisión y, por si esto fuera poco, tienen evidencias escritas descubiertas

3000 – 1500 a.C.


La medicina era magica religiosa.

- Papiro de Edwin Smith: 3000 a.c.
- Papiro de Ebers: 1500 a.c.

HISTORIA: Papiro de E. Smith
300 a.c.



- Papiro de Ebers: 1872...data de 1500 A.C.
- Medicina era magico religiosa
- HIPOCRATES: 450 A.C. sentó las bases de la medicina moderna...tumores que se curaban con medicina eran los de mejor pronóstico, los que no necesitaban del cuchillo y si no del fuego.



1600 AC

Primera descripción registrada del Tratamiento quirúrgico del cáncer (en Egipto).

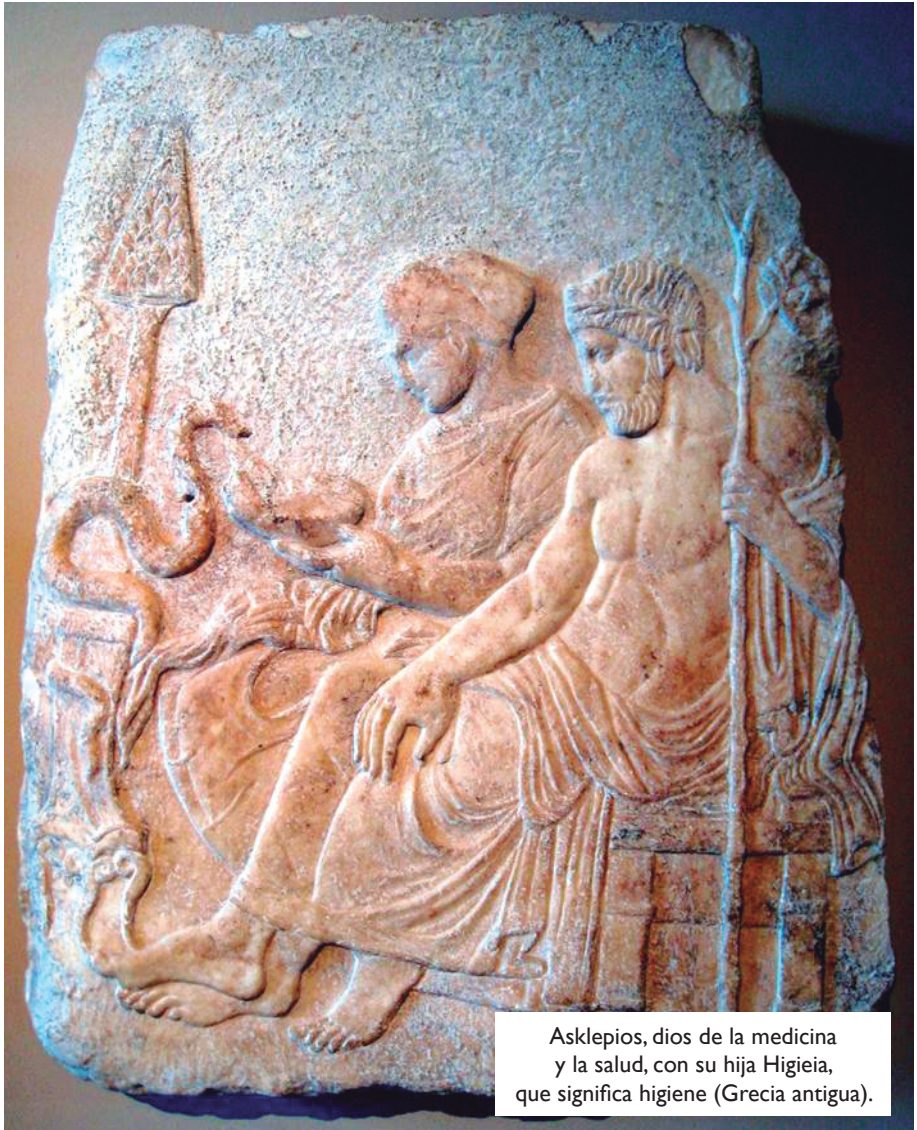


El Papiro de Ebers es uno de los más antiguos tratados médicos conocidos. Redactado en el antiguo Egipto, cerca del año 1500 antes de nuestra era. Está fechado en el año 8° del reinado de Amenhotep I, de la dinastía XVIII.

en Egipto de cerca 3000 años de antigüedad (papiro de Edwin Smith, documento médico de la dinastía VII). Otro más reciente es el papiro de Ebers.

Históricamente para el hombre, y en muchas sociedades, los dioses han jugado un papel integral en la salud y en todo aquello que no comprende. En el mundo griego por ejemplo, sabemos que el dios Asklepios se dedicaba exclusivamente a la curación. En los santuarios llamados Asklepiens dibujaron

a los enfermos y a los heridos que acudían en busca de la curación. En estos sitios –asklepios- similares en algunos aspectos al moderno spa, además de alimentos sanos, había salas destinadas específicamente para el sueño y la meditación.



Asklepios, dios de la medicina y la salud, con su hija Higieia, que significa higiene (Grecia antigua).



Tezcatlipoca una manifestación
de Titlacahuan

La mayoría de los Asklepións se encuentran en zonas remotas y bellas, como los famosos santuarios de Epidauro en Grecia y Pérgamo en el noroeste de Turquía. En ellos, los sacrificios de animales y ofrendas votivas anatómicas se hicieron en los altares y templos al dios Asklepión, tal y como lo muestran algunas excavaciones.

Para los mexicanos antiguos (pre-hispánicos) *Titlacahuan*, entre otras deidades (*Xipe*, *Omacatl*, *Chalchiuhtlique*), era el dios omnipotente capaz de causar enfermedad. Como respuesta, nuestros antepasados aborígenes poseían una amplia gama de productos naturales para el tratamiento de las enfermedades, incluyendo el Temazcal. El **temazcalli** propiamente dicho, representa el vientre de una madre; por lo mismo, estaba vinculado con la diosa Toci. Para la tradición autóctona, su propósito cotidiano es el de un baño y de ahí que esté vinculado a la idea de “purificación”.

En muchos temazcaltin de la cultura náhuatl el temazcal estaba dedicado por la diosa Toci (nuestra abuela), también llamada **Teteo Innan** (la madre de los dioses) y *Temazcalteci* (abuela de los



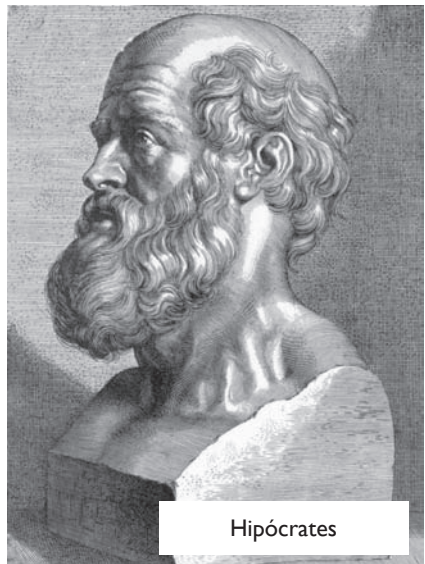
baños de vapor), patrona de los médicos, las parteras, las yerberas, los adivinos y los temazcaleros.

En la actualidad, la rama de la medicina que se dedica al estudio y tratamiento del cáncer se llama **Oncología**, englobando en el término a las ramas que son la Cirugía, la Radioterapia, y la Quimioterapia (incluidas en esta la hormonoterapia, la inmunoterapia y más recientemente la terapia molecular).

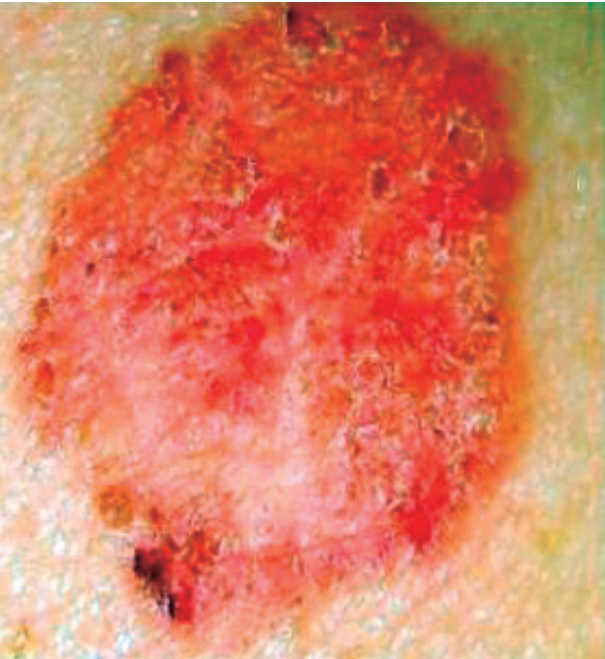
Pero ¿qué es el cáncer? ¿Es realmente una enfermedad tan maligna? ¿Tiene o no tratamiento? ¿Se contagia? ¿Se puede prevenir? ¿Se puede curar? y, ¿Desde cuándo nos acompaña? El cáncer, en términos generales, no es una enfermedad de reciente aparición; en realidad acompaña al hombre desde el momento en que puso su pie en la tierra.

El origen de la palabra Cáncer (Karkinos) se le adjudica a Hipócrates (460-370 a. C). **Carcinos** (*Karkívoc*, habitualmente denominado por su nombre en latín, **Cáncer**, o simplemente como **el Cangrejo**) es un cangrejo gigante de la mitología griega que habitaba en la laguna de Lerna. Es un personaje secundario en el mito de los doce trabajos de Heracles, a quien, por orden de Hera, ataca mientras lucha contra la Hidra de Lerna; como recompensa por esta acción, Hera lo convierte en la constelación de Cáncer.

Él creía que el cuerpo tenía 4 humores o fluidos corporales en equilibrio, a saber: la sangre, la flema, la bilis amarilla, y la bilis negra, y sugirió que el desequilibrio de estos humores en diversos sitios del cuerpo podría ocasionar enfermedad, entre ellas el cáncer.



Hipócrates



Aspecto Clínico de una lesión superficial maligna
"como de un Cangrejo".

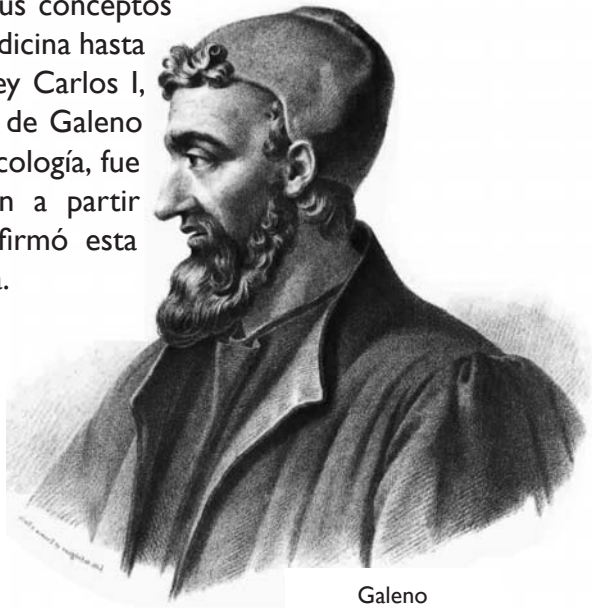
Así, Hipócrates utilizó este término para hacer referencia a su aspecto clínico, con tumores que se ulceran y tienen proyecciones o extensiones hacia los tejidos vecinos.

Celsus (28-50 a.C), traduce el término de "Karkinos" a cáncer. Galeno (130-200 d.C) utiliza el término "oncos" para señalar su capacidad de "hincharse", término del que por cierto se deriva la denominación "Oncología".

Galeno es considerado el investigador médico

más completo del mundo romano; sus conceptos dominaron por mucho tiempo en medicina hasta que Wiseman (1600) cirujano del Rey Carlos I, cuestionó muchos de los conceptos de Galeno pero, su mayor contribución a la oncología, fue establecer el concepto de curación a partir del tamaño del tumor. LeDian confirmó esta observación en material de necropsia.

Como sea, se sabe por algunos de los escritos de Galeno, que realizó con éxito operaciones de cataratas mediante la inserción de una aguja detrás de la lente del ojo, para eliminar la catarata, y



Galeno

por si fuera poco, sus métodos descritos para la preparación de un quirófano limpio, revelan una aguda conciencia de contagio.

En el Medio Oriente tal vez uno de los más famosos médicos era Abu 'Ali al- Husayn ibn' Abd Allah ibn Sina -Avicenna- (980-1037 d.C), cuya obra *El Canon de Medicina* incluye descripciones, causas y técnicas de diagnóstico para muchas enfermedades, incluyendo el **cáncer de mama**.

Como señalamos en párrafos anteriores, de acuerdo a algunas evidencias, el cáncer es tan antiguo como el hombre y, a partir de éstas, existen numerosas teorías que a lo largo del tiempo han intentado

explicar su presencia y las causas que lo originan para comprender no solo a esta enfermedad, sino al mismo cuerpo. Así, en los siglos del XVI a XVIII se realizan interesantes contribuciones al conocimiento observacional y científico de las enfermedades:

Las Autopsias hechas por Harvey (1628) y por Juan Morgagni de Padua (1761), llevaron a una mejor comprensión de la circulación de la sangre a través del corazón y del cuerpo, y dieron apoyo al estudio del cáncer.

Zacutus Lusitani (1575-1642) y Nicholas Tulp (1593-1674) concluyeron que el cáncer era contagioso.



Avicenna (980–1037).

EDAD MEDIA.

- Petroncello, un destacado médico de la Escuela de Salerno, recomendaba que el cáncer avanzado no debía ni tocarse ni quemarse.



Stahl (1659-1734) y Hoffman (1660-1742) sugirieron que el cáncer era el resultado de la fermentación y degeneración de la linfa.

El Cazador de Juan, cirujano escocés (1728-1793) sugirió que algunos cánceres podrían curarse con la cirugía.

De la observación clínica surgen otros conceptos como el enunciado en 1713 por Bernardino Ramazzini, quien nos habla del “factor de riesgo” en cáncer. Sir Percibal Pott en 1773 señala el papel que pueden jugar entre los deshollinadores de Londres las neumopatías, el cáncer de pulmón, de escroto, y que la exposición al asbesto podría ser el responsable del mesotelioma pleural. En 1759 se señaló el uso del tabaco como el responsable del cáncer de la cavidad oral y nasal.

Rudolph Virchow (1821-1902), fundador de la patología celular, da las

bases para el estudio patológico del cáncer. Correlacionó la patología microscópica a la enfermedad y citó, incluso, que “El patólogo podría también informar al cirujano si la operación había quitado totalmente el cáncer”.

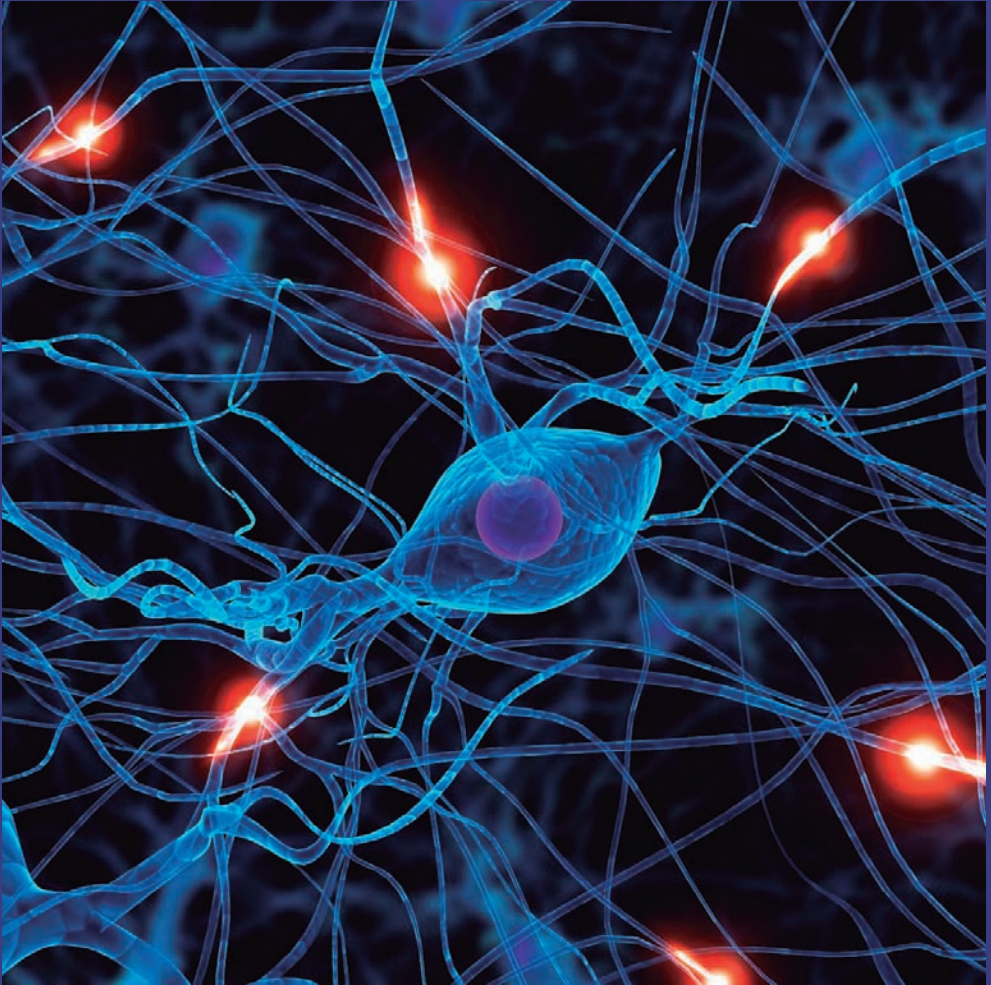
En la década de 1860, el cirujano alemán, Karl Thiersch, mostró que los cánceres se extienden por metástasis de las células malignas y no a través de un líquido.

Entre 1846 y 1880 Sir James Paget postuló la hipótesis de la “semilla y el terreno” para explicar la distribución sistémica de las metástasis.

En 1890 el patólogo alemán David Von Harsemann observó los cromosomas aberrantes en las células de los tumores y sugirió la hipótesis de la aneuploidia para explicar el cáncer.

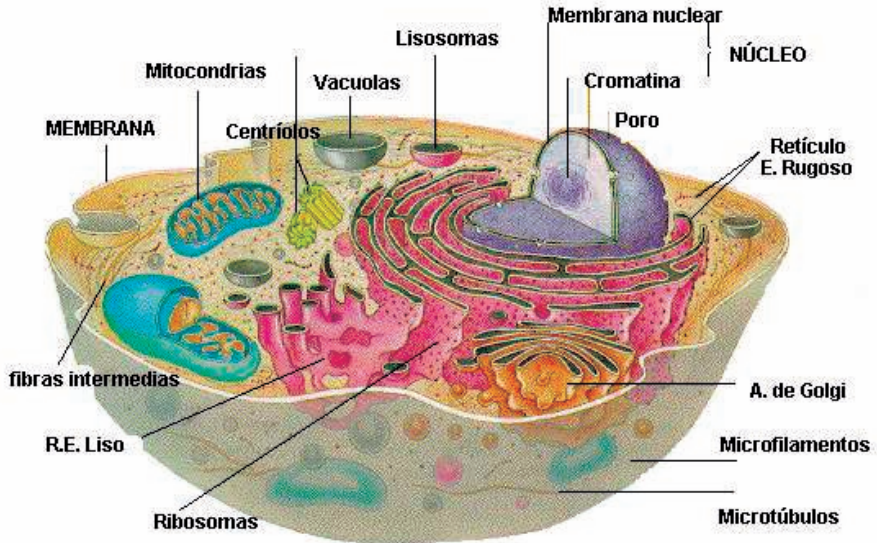
Hacia 1895 se identificaron algunas sustancias capaces de inducir el cáncer, como ocurre con las anilinas en el cáncer de vejiga; las leucemias y los linfomas después de la exposición al benceno y el cáncer de senos paranasales, después de la exposición al barniz. El trauma, propuso Until (1920), es probablemente la causa del cáncer.

Casi un siglo después hace su aparición la anestesia hace a la cirugía un procedimiento regular de tratamiento en el cáncer (los cánceres “movibles” sin extensión a otros órganos).



Capítulo II

¿Qué sabemos del Cáncer en el Momento Actual?

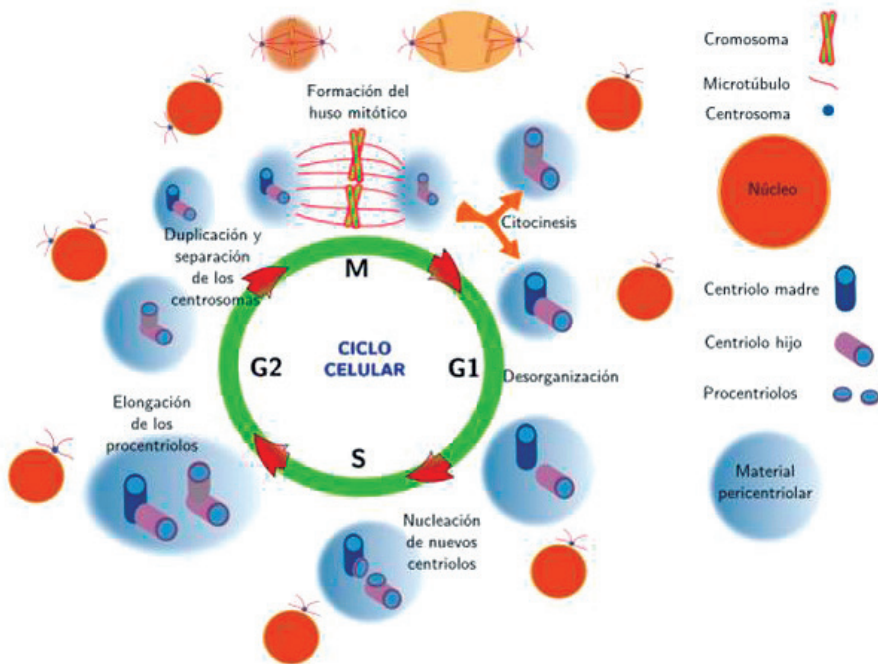


La Célula, unidad anatómica fundamental funcional de los seres vivos.

Sabemos que nuestro organismo está constituido por un gran número de células y que cada una de éstas son la unidad anatómica fundamental funcional de todos los seres vivos y que desde el punto de vista simplista tienen membrana, citoplasma y núcleo.

Que las bacterias, por ejemplo, están formadas por una célula procariota y que el hombre, los animales y plantas están formados por una cantidad incontable de células eucariotas (células verdaderas) organizadas en tejidos, que a su vez forman órganos y sistemas.

- Que las células de nuestro organismo son entidades dinámicas con una multitud de reacciones químicas en su interior, a las que en conjunto se denomina metabolismo celular, lo que les permite mantener y perpetuar su composición frente a los cambios ambientales y reproducirse. Contienen información hereditaria codificada en el ADN (ácido desoxirribonucleico) asegurando la reproducción y el paso de esta información a la descendencia.



El Ciclo Celular Normal. Durante la fase G1 los centriolos pierden su disposición ortogonal. Al inicio de la fase S se empiezan a nuclear nuevos centriolos (procentriolos), a partir de los preexistentes. Al final de ésta, se inicia su elongación. Durante la fase G2 hay un crecimiento del material pericentriolar y de ésta, cada par de centriolos con una porción del material pericentriolar migra hacia lugares opuestos de la cubierta nuclear. En la fase M se organiza el huso mitótico y el reparto de cromátidas de cada cromosoma. Al final de la fase M se produce la citocinesis y cada célula hija queda con un centrosoma, pudiendo empezar de nuevo el ciclo celular.

- Que la composición química de las células es compleja, dominada y coordinada por polímeros con propiedades únicas como el ADN y el ARN (ácido ribonucleico) que están formados por bases púricas, pirimídicas y azúcares.
- Que cada célula crece y se divide de manera coordinada y ordenada.

Sin embargo, algunas veces este proceso se descontrola. El material genético contenido en el ADN de una célula se daña o se altera provocando cambios (mutaciones) irreversibles que afectan el crecimiento y la división normal de las células. Cuando esto ocurre, las células no



Funcionamiento y estructura del
ADN y RNA

mueren cuando deberían morir (apoptosis) y células nuevas se forman cuando el cuerpo no las necesita; estas “nuevas” células pueden o no parecerse a la célula de la que derivan. Las células que se forman y multiplican de manera acelerada y sin patrón estructural, generan una masa de tejido, que es lo que se llama tumor.

- “La muerte celular” (apoptosis) en las células normales es un proceso natural, programado y ordenado, confiriéndole ventajas al organismo durante su ciclo

normal de vida. Para que entendamos mejor, la diferenciación de los dedos humanos durante el desarrollo embrionario requiere que las células de las membranas intermedias inicien un proceso apoptótico para que los dedos puedan separarse. La apoptosis es tema de atención en el estudio del desarrollo de los organismos, así como en la investigación de enfermedades como el cáncer.

- La manifestación clínica más frecuente de los tumores sólidos es la de una “bolita” que el médico experimentado debe diferenciar de una lesión benigna (adenoma) de una maligna (carcinoma o sarcoma). En este punto, es bueno recordar que las leucemias no forman tumores (bolitas).

De lo anterior, entendamos que los tumores pueden ser malignos o benignos. Estos últimos (los adenomas), son de crecimiento lento; no se propagan a otros tejidos y rara vez se reproducen o recurren tras ser extirpados. Algunos de manera ocasional pueden recurrir

localmente; no suelen dar metástasis a distancia ni ser causa de muerte del portador (con algunas excepciones).

- Las células normales, al entrar en contacto con las células vecinas de estos tumores, inhiben su multiplicación (dejan de crecer).
- En resumen, la transformación maligna de las células normales ocurre de manera progresiva y es la resultante de la acumulación progresiva de una serie de cambios genéticos específicos que desobedecen a los mecanismos antitumorales que existen en todas las células normales. Estos mecanismos incluyen:
 - √ La disregulación de la transducción de señales. La acumulación de mutaciones que alteran estos sistemas, principalmente los que controlan los procesos de división y multiplicación celular, tiene una gran importancia en la aparición del cáncer.
 - √ La apoptosis o “muerte celular programada” tiene una función muy importante en los organismos, pues hace posible la destrucción de las células dañadas genéticamente (en el ADN), evitando la aparición del cáncer.
 - √ La falla en la reparación del ADN.

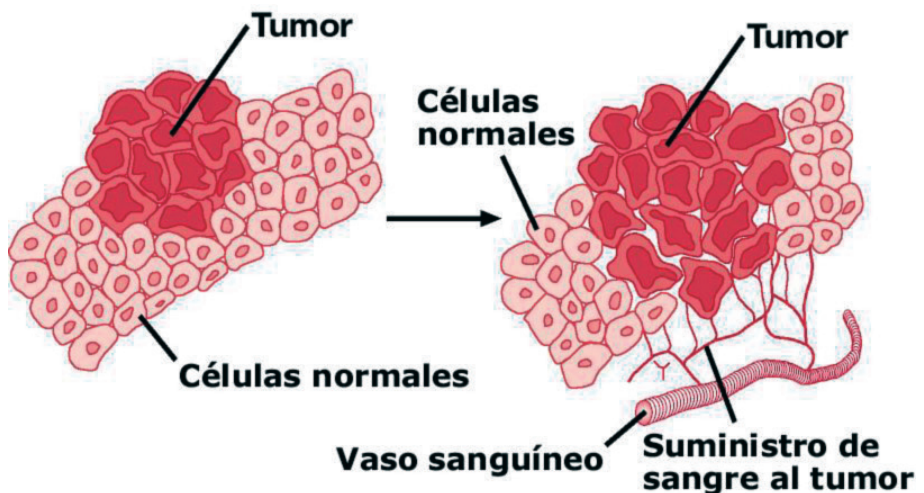
Esto nos explica por qué los tumores malignos son de crecimiento rápido; no inhiben su crecimiento por contacto, se propagan tempranamente a otros tejidos, recurren con frecuencia tras ser extirpados y provocan la muerte en un periodo variable de tiempo, si no se realiza tratamiento.

Sabemos que el cáncer es una enfermedad que se origina a partir de un grupo de células epiteliales o mesenquimatosas “anormales” que han escapado a los controles de replicación y diferenciación; se multiplican de manera autónoma, sin control y de manera irregular. Invaden localmente y a distancia otros órganos y tejidos. En general, dejando

a su evolución natural (sin tratamiento) tienden a llevar a la muerte al corto plazo a la persona afectada. Actualmente, se conocen más de 200 tipos diferentes de cáncer dependiendo del tejido del que se deriven. Los más frecuentes son los de piel, pulmón, mama y los de colon y recto.

El grado de malignidad del cáncer es variable, básicamente depende de la agresividad de sus células y características biológicas. Son capaces de diseminarse y provocar metástasis (anidarse) en órganos y tejidos distantes. Su velocidad de crecimiento va más allá de los límites normales y, sus vías de diseminación pueden ser a través del sistema linfático (diseminación linfática) o del circulatorio (diseminación hemática) o, por extensión e invasión directa a los tejidos vecinos.

Los tumores malignos (cáncer) pueden afectar a las personas de todas las edades, incluyendo a fetos, pero el riesgo de sufrir los tumores malignos más comunes se incrementa con la edad. El cáncer, de acuerdo a algunos datos, causa cerca del 13 % de todas las muertes.



<http://www.janssen.es>

El proceso por el cual se produce el cáncer (Carcinogénesis) es causado por anomalías en el material genético de las células. Estas anomalías pueden ser ocasionadas por: agentes carcinógenos, como las irradiaciones (ionizantes o ultravioleta), por algunos productos químicos como el humo del tabaco y el humo de leña, de la contaminación ambiental en general, por agentes infecciosos como el virus del papiloma humano y el de la hepatitis B. Por anomalías genéticas adquiridas durante la replicación del ADN, (los errores de transcripción no se corrigen durante dicho proceso). Estos defectos pueden ser heredados y, por consiguiente, se presentan en todas las células desde el nacimiento y originan mayor probabilidad de que se presente la enfermedad. Otros aspectos relacionados con la etiología del cáncer como la metilación del ADN y los microARNs, están siendo estudiados.

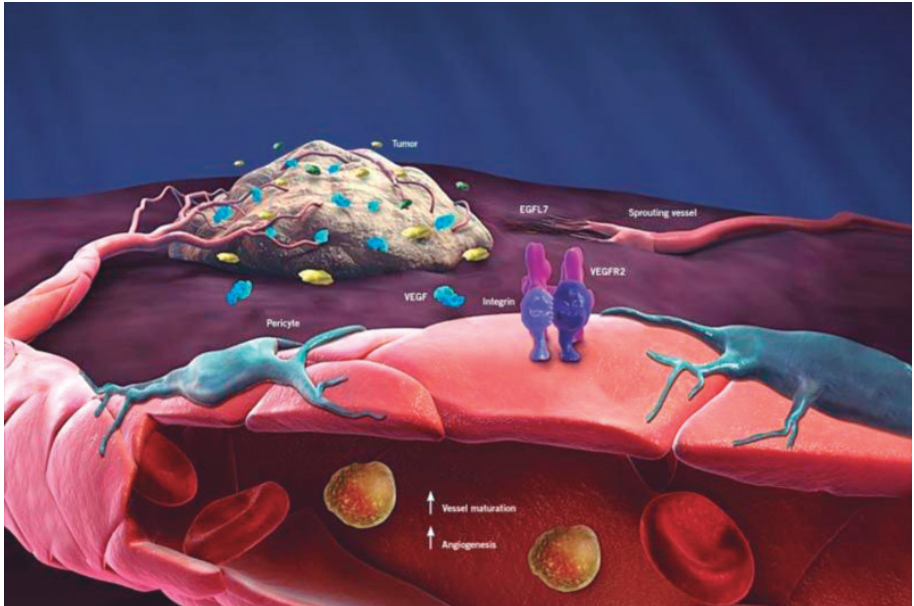
Otras anomalías genéticas encontradas en las células malignas incluyen: mutaciones, traslocaciones, amplificaciones, deleciones, y ganancia o pérdida de un cromosoma completo. Se sabe, además, que existen proto-oncogenes susceptibles de mutar a oncogenes y, desencadenar un cáncer.

Estos genes codifican receptores de factores de crecimiento, de manera que su mutación genética hace que los receptores producidos estén permanentemente activados, o bien codifican los factores de crecimiento en sí. La mutación incluso puede hacer que se produzcan factores de crecimiento en exceso y sin control.

Morfológicamente las células tumorales son anaplásicas (mal diferenciadas) en grado variable y, varían desde los muy diferenciados hasta los indiferenciados. Un grado de diferenciación bajo indica que las células tumorales son muy diferentes de la célula de la que proceden y pueden llegar a una falta de especialización o de función celular. Cuanto más indiferenciadas sean las células, mayor es su malignidad y más alta es su velocidad de crecimiento.

Las principales características de los tumores malignos son las siguientes:

- Capacidad de formar nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis) por medio de la secreción de ciertas sustancias, como el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF por sus siglas del inglés), responsables de la formación de extensas redes de capilares y vasos sanguíneos nuevos. Los nuevos vasos son indispensables para la nutrición de las células tumorales y de las metástasis. Esto, le permite al parénquima tumoral tener un gran aporte de oxígeno y nutrientes, lo cual favorecerá su crecimiento y proliferación a mayor velocidad y distancia.



Factor de crecimiento endotelial vascular.

- Las células tumorales, para diseminarse, deben ser capaces de romper su unión con la estructura del tejido del que se originan. La adhesión entre célula y célula se reduce por pérdida de las moléculas (proteínas) de adhesión celular (MAC). Estas se localizan en la superficie de la membrana celular, y están implicadas en la

unión con otras células o con la matriz extracelular. De esta forma son capaces de establecerse como un tumor secundario de las mismas características del tumor del que derivan en sitios distantes.

- Las células malignas producen proteasas (enzimas proteolíticas) que degradan la matriz extracelular favoreciendo la expansión y diseminación tumoral. Es decir tienen la capacidad de infiltrarse al torrente sanguíneo o linfático, mediante la ruptura de moléculas de adhesión celular que sujetan a las células a la membrana basal. Esta característica la adquieren luego de sucesivas alteraciones en el material genético. Los órganos en los que se producen metástasis con mayor frecuencia son: huesos, pulmones, hígado y cerebro. No obstante, distintos tipos de cáncer muestran preferencias individuales para propagarse a determinados órganos.

Ya mencionamos que el cáncer es una enfermedad producida por la mutación en determinados genes y que estos pueden ser de tres tipos:

- Oncogenes. Se han descrito más de 100 y son genes mutados que promueven la división celular. Proceden de otros genes llamados proto-oncogenes, encargados de la regulación del crecimiento celular. La herencia de estos oncogenes es autosómica dominante. Suelen ser receptores de membrana (hormonas y otros factores).
- Genes supresores tumorales: encargados de detener la división celular y provocar la apoptosis. Cuando se mutan estos genes la célula se divide sin control. Suelen ser factores de control transcripcional y traduccional. Cuando pierden su función normal (por delección, translocación, mutación puntual) se originan los tumores.
- Genes de reparación del ADN: Cuando el sistema de reparación es defectuoso resultado de una mutación adquirida o heredada, la tasa de acumulación de mutaciones en el genoma se eleva a medida

que se producen divisiones celulares. Según el grado en que estas mutaciones afecten a oncogenes y genes supresores tumorales, aumentará la probabilidad de padecer neoplasias malignas.

Algunas personas tienen un riesgo elevado de padecer cáncer a lo largo de su vida, por presentar ciertos genes heredados que hacen más probable la aparición de la enfermedad. Familias con mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2, tienen alta probabilidad de desarrollar cáncer de mama.

Recientemente se reportó un artículo sobre el “**El efecto Angelina**”, y es el ejemplo de la importancia de presentar estos genes en una paciente de alto riesgo de desarrollar cáncer de mama.

Tras la decisión de Angelina Jolie de comunicar al mundo los difíciles momentos de su vida, en los que se enfrentó a una mastectomía preventiva para reducir las probabilidades de morir en manos de un cáncer de mama, la actriz no solamente despertó la conciencia de muchas mujeres en procurar su salud, sino también desató una serie de acciones y participaciones de la comunidad médica internacional.

La fotografía de la actriz Angelina Jolie, apareció en la portada de la revista *Time* (vol. 181, No. 20, 2013) **como soporte a su decisión para realizarse una Mastectomía Simple Bilateral seguida de implante mamario**. Esta famosa artista norteamericana tomó una decisión valiente e inteligente. De acuerdo a lo que se sabe, Angelina acudió y analizó, junto



con los expertos, el significado de que ella tuviese el BCRA I positivo, así que tomó esta alternativa de manera razonada.

¿Qué significa ser portadores del BRCAI? El BCRAI (breast cancer I) es un gen humano “imperfecto” del tipo de los genes supresores de tumores, que regulan el ciclo celular al formar parte del sistema de detección y reparación de los daños del ADN. La “imperfección” de este gen permite que los defectos de crecimiento y diferenciación se acumulen y permitan a las células transformadas crecer de manera descontrolada hasta formar un tumor. Ahora se sabe que las variaciones de este gen están implicadas en otros tipos de cáncer, especialmente el cáncer de mama o de ovario.

Angelina Jolie es portadora de este gen, y tanto su madre como una de sus tías han fallecido con cáncer. Marcheline Bertrand, según las palabras de Jolie, *“luchó contra el cáncer (ovario) durante casi una década y murió a los 56 años”*. La tía materna de la actriz Debbie Martin falleció recientemente por un cáncer de mama.

Estadísticamente el BRCAI está presente en el 0.24% de la población general, lo que corresponde a no más del 10% de los casos con cáncer de mama. Por la posibilidad de tener un cáncer de ovario, Angelina Jolie por sus antecedentes consideró tomar el siguiente paso: la oforectomía bilateral. Cuándo, dónde y en qué condiciones lo realizará se sabrá, suponemos, después que esta mujer tenga la información científica necesaria.

La decisión tomada no debió ser fácil, sobre todo si tomamos en consideración y analizamos las palabras de Angelina Jolie cuando señala (New York Times) *“mis posibilidades para desarrollar cáncer de mama han pasado del 87% al 5% (...) ahora, puedo decir a mis hijos que no deben temer perderme por un cáncer de mama”*. Como podremos darnos cuenta, en el impacto que revelan sus palabras, ella ha colocado y calculado los riesgos, su tranquilidad mental y personal, la de su familia y, por supuesto, la de su compañero.

Angelina ha contado además con el apoyo e interés de su suegra Janet Pitt y por supuesto el de Brad Pitt, quien desea una larga vida con ella y sus hijos. Así que podríamos abrir aquí un paréntesis de amor y razón.

Por otra parte, algunas enfermedades hereditarias como las que se mencionan abajo predisponen a la aparición de diferentes tipos de cáncer:

- Síndrome de Lynch.
- Neoplasia endocrina múltiple. Aparecen frecuentemente tumores como insulinoma, feocromocitoma o cáncer de tiroides.
- Síndrome de Peutz-Jeghers. Los afectados presentan riesgo elevado de padecer cáncer gástrico e intestinal.
- Síndrome de Gorlin. Predisposición a la aparición de carcinoma basocelular de la piel.
- Neurofibromatosis. Los pacientes afectados por este síndrome pueden presentar gliomas, meduloblastoma, neurinoma y otros tumores.



Capítulo III

¿Cómo hacemos el diagnóstico de Cáncer?



Diagnóstico

La pregunta más interesante no debería ser ésta. El sueño de cualquier médico o investigador en cáncer es la “Detección Temprana del Cáncer”, que es identificar los grupos de riesgo. Es convencer a estos grupos e informarles de manera clara y sencilla de lo que hasta hoy se conoce: ¡EL CÁNCER ES CURABLE!

Hoy sabemos que existen **medidas preventivas** relacionadas con los hábitos de vida, la alimentación y otros factores, que son capaces de disminuir la probabilidad de padecer cáncer. Las principales son:

- **Fumar.** El consumo de **tabaco en todas sus formas** (cigarro, puro, tabaco de pipa) es el principal factor de riesgo para el cáncer de pulmón, laringe, lengua, vejiga y riñón. Aún más importante: el efecto perjudicial de éste afecta no solo a los fumadores activos sino también a aquellos denominados fumadores pasivos. Dejar de fumar, educar y convencer del daño que es capaz de ocasionar, disminuiría la incidencia de cáncer de una manera importante.

En E.U.A. donde se llevan a cabo políticas antitabaco severas, la mortalidad por cáncer de pulmón ha disminuido.



- La **Dieta**. El sobrepeso es un factor de riesgo importante. Controlarlo, especialmente en la infancia, disminuiría la incidencia del cáncer a largo plazo. Entre los tumores relacionados con una mala alimentación están los de colon y recto, mama, próstata, endometrio (en matriz o útero). En este sentido, se recomienda que la dieta sea variable, suficiente en cantidad de nutrientes, rica en frutas frescas, verduras, harinas integrales. El consumo de celulosa contenida en estos productos reduce el riesgo de padecer cáncer de colon.



- Las **Micotoxinas** (aflatoxinas) que con frecuencia contaminan algunos alimentos como el maíz, favorecen la aparición de cáncer de hígado. El consumo excesivo de grasas animales parece favorecer la aparición de cáncer de mama.
- La **Exposición a la luz solar**. Tomar la luz del sol no es malo si se hace con precaución. El problema es la obsesión por obtener una “piel canela” de manera rápida y para colmo sin protección de las irradiaciones ultravioleta. Estudios epidemiológicos han demostrado una relación causal entre la exposición prolongada a la radiación solar y la aparición de cáncer de piel. Para una persona de tez clara en latitudes subtropicales, se sugiere que el tiempo máximo de exposición diaria recomendable sin el uso de protectores solares es de 30 minutos. Sujetos de tez más oscura al parecer tienen más resistencia al efecto de las radiaciones ultravioleta pero, aún en ellos, es preferible el uso de protectores solares. “La exposición prolongada y extensa, con fines estéticos, es una de las causas del incremento del melanoma maligno”. De acuerdo a lo anterior, es recomendable observar regularmente el aspecto de la piel, sobre todo las manchas (lunares) que se poseen así como de aquellas de “aparición” reciente y observar si han variado de tamaño, forma o color o incluso si éstas causan “comezón” o “prurito”. Cualquier cambio de éstas, debe ser evaluado por un médico especialista, con objeto de realizar un diagnóstico temprano del cáncer de piel.
- Las **Prácticas sexuales sin protección**. Protegerse durante las relaciones sexuales disminuiría la incidencia del Virus del Papiloma Humano (VPH), agente íntimamente relacionado con el cáncer de cuello uterino, cavidad oral y amígdala.
- La infección con el **Virus de la hepatitis B**. Esta enfermedad está relacionada íntimamente con el desarrollo de cáncer de hígado. La vacunación masiva en la infancia contra esta enfermedad disminuirá la incidencia.

- Los **Factores ocupacionales**. La incidencia de cánceres relacionados con empleos en los que el trabajador se expone a una alta toxicidad (minas de amianto o uranio) es cada vez es más baja, gracias a las medidas de prevención y protección de riesgos laborales.
- La exposición a ciertos agentes con potencial carcinógeno deben utilizarse con protección e incluyen productos como el amianto, el arsénico, el benceno, el berilio, el cadmio, el cobalto o el dibromuro de etileno; muchos de ellos usados en procesos industriales u otros como los gases de motores diesel, fibra de vidrio, el formaldehído, polvo de madera, el radón, sílice cristalina y cloruro de vinilo.
- La **Genética**. Tiene un papel decisivo en el 5% de los cánceres de mama y entre un 5-10% de los de colon. Las personas con antecedentes familiares de un mismo tipo de cáncer deben acudir al médico especialista para que valore la conveniencia de realizar un consejo genético u otras medidas.
- El **Alcohol**. Se relaciona con tumores de hígado y se sabe aumenta moderadamente el riesgo de padecer cáncer de mama. Si por añadidura se fuma, el riesgo para desarrollar tumores de cavidad oral y esófago, aumenta.



Capítulo IV

Para Modificar y Prevenir los Riesgos de padecer CÁNCER



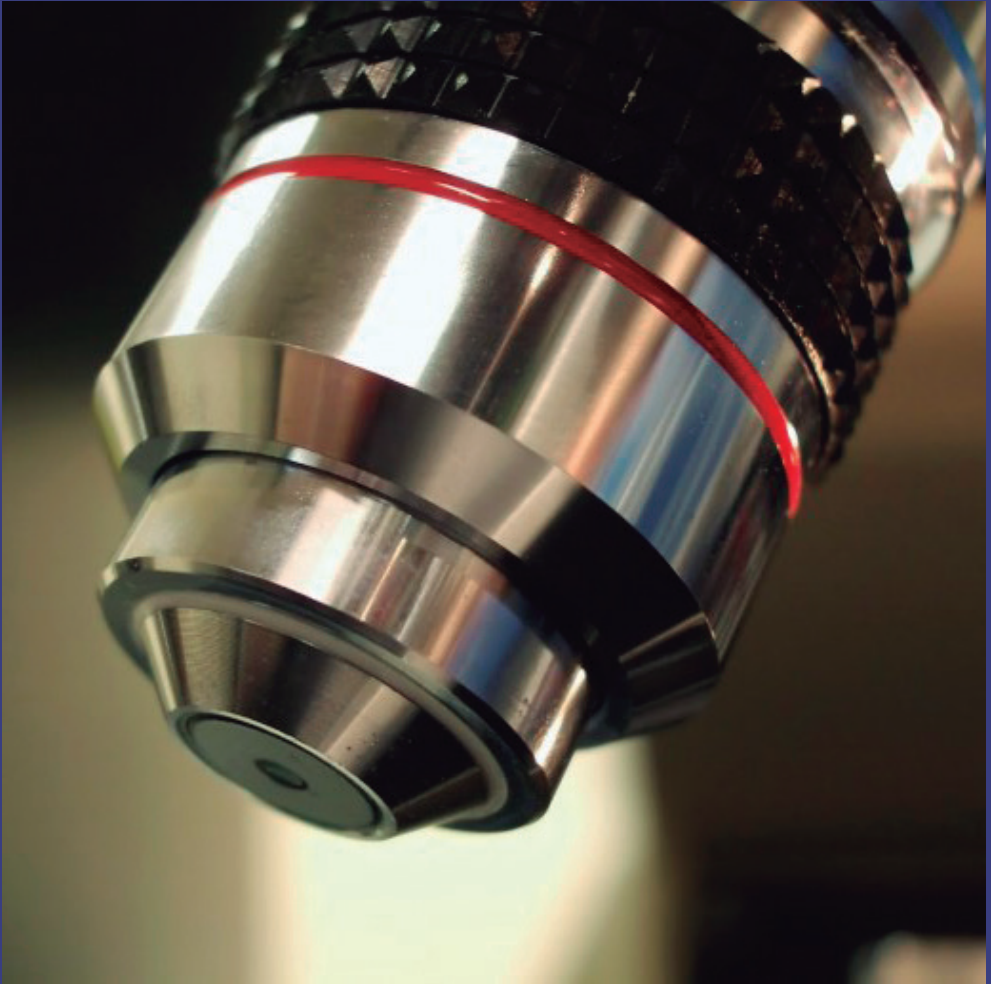
Prevención

Más del 30% de las defunciones por cáncer podrían evitarse modificando o evitando los principales factores de riesgo detectados:

- El consumo de tabaco.
- El sobrepeso o la obesidad. Una dieta adecuada y, el ejercicio físico moderado o intenso, practicado de forma regular, disminuye el riesgo de aparición de ciertos tipos de cáncer.
- El consumo de bebidas alcohólicas.
- Las infecciones por PVH y VHB. Otras como el *Helicobacter pylori* que es una bacteria que se encuentra con mucha frecuencia en el aparato digestivo, hasta el punto de que puede afectar al 50 % de la población, está implicada en la génesis de la úlcera péptica y tiene la capacidad de transformar las células gástricas epiteliales y favorecer la aparición de cáncer de estómago.

- La contaminación del aire de las ciudades.
- El humo generado en la vivienda por la quema de combustibles sólidos.
- Las vacunas para algunos virus, pueden prevenir determinados tipos de cáncer. Por ejemplo la vacunación universal contra la hepatitis B, puede reducir la incidencia de hepatocarcinoma. Otra vacuna recientemente aprobada contra el virus del papiloma humano en grupos de riesgo, ha mostrado su utilidad para evitar la aparición del carcinoma cervico-uterino.





Capítulo V

La Detección del Cáncer



Detección del Cáncer

La mortalidad por cáncer se puede reducir si los casos se detectan y tratan a tiempo. Las actividades de detección temprana tienen dos componentes:

El diagnóstico temprano: consiste en conocer los signos y síntomas iniciales (como en el caso de los cánceres del cuello uterino, la mama o la boca) para facilitar el diagnóstico y el tratamiento antes de que la enfermedad alcance una fase avanzada. Los programas de diagnóstico temprano son particularmente importantes en entornos con pocos recursos, donde la mayoría de las neoplasias se diagnostican en fases muy avanzadas y donde no hay programas de detección.

Los estudios de detección precoz. Han mostrado su utilidad en términos de supervivencia en tumores como el cáncer de mama, el cáncer de cérvix y el cáncer colorrectal. Estos estudios de detección, por desgracia en cáncer de pulmón y en cáncer de páncreas, no han logrado mejorar la supervivencia de los pacientes. A continuación detallamos algunos programas especialmente eficaces en relación con tipos de cáncer

frecuentes para los cuales existe una prueba de detección costo-eficacia, asequible, aceptable y accesible a la mayoría de la población en riesgo.



Dr. Eliseo Ramírez Ulloa

Carcinoma Cervico-uterino

La primera prueba de cribado, para ser ampliamente utilizada en el diagnóstico y detección temprana del cáncer, es el examen del frotis del exudado de cavidades. Esta técnica, fue investigada primero en México por el Dr. Eliseo Ramírez como método de la investigación en la comprensión del ciclo menstrual y, posteriormente desarrollada por George Papanicolaou. Él después observó que la prueba podría ayudar en la detección y diagnóstico del cáncer de cuello del útero temprano y

presentó sus conclusiones en 1923. La Sociedad Americana del Cáncer atendió la prueba durante los años sesenta e hizo amplia difusión para ser utilizada como herramienta en la detección, el diagnóstico e investigación del cáncer del cuello uterino.

Las recomendaciones de esta técnica de cribado incluyen las siguientes normas.

- **Las pruebas de detección del cáncer de cuello uterino deben iniciarse a los 25 años de edad.** Las mujeres menores de 21 años no deberán someterse a las pruebas a menos que hayan iniciado precozmente una vida sexual activa.
- **Las mujeres entre 21 y 29 años de edad deberán hacerse una prueba de Papanicolaou cada 3 años.** La prueba del VPH no se debe usar en este grupo de edad a menos que sea necesaria después de un resultado anormal en la prueba de Papanicolaou.



Dr. George Papanicolaou

- **Mujeres entre 30 y 65 años de edad** deben realizarse una prueba de Papanicolaou junto con una prueba del VPH (como prueba conjunta) cada año o cada 3 años, si dos previas han sido negativas.
- **Mujeres mayores a los 65 años de edad.** Mujeres con historial de lesiones displásicas graves del cuello uterino deben continuar realizándose pruebas durante al menos 20 años después de dicho diagnóstico, incluso si las pruebas continúan después de cumplir los 65 años.
- **Una mujer cuyo útero se le haya sido extraído junto con el cuello uterino** por motivos no relacionados al cáncer y que no tenga un historial familiar ni alguna otra condición grave pre-neoplásica, no deberá seguir sometiéndose a la prueba.
- **Mujer que haya sido vacunada contra el VPH** deberá seguir las recomendaciones sobre las pruebas de detección, según el grupo de edad al que pertenezca.

Cáncer de Mama

La detección en estos casos se realiza mediante el examen mamográfico, generalmente cada 2 años para las mujeres entre los 50 y 70 años de edad. En circunstancias especiales, como trastornos genéticos que aumentan la probabilidad de desarrollar cáncer de mama, las pruebas pueden realizarse a edades más tempranas y con mayor frecuencia.

La Sociedad Americana Contra el Cáncer recomienda para la detección temprana de cáncer de mama:

- a) Que las mujeres mayores de 40 años se hagan mamografías y continúen con las mismas cada año; siempre y cuando se mantengan en buen estado de salud, es decir no existan datos de sospecha.
- b) El examen clínico de los senos se recomienda cada tres años para las mujeres entre los 20 y los 39 años de edad, así como cada año para las mujeres mayores de 40 años.
- c) Las mujeres en general, deben conocer como son, se sienten y lucen sus glándulas mamarias normalmente, notificando inmediatamente a sus médicos cualquier cambio que surja. El autoexamen de los senos es una opción para las mujeres a partir de los 20 años de edad.
- d) Es posible que algunas mujeres deban, además de la mamografía, hacerse pruebas de detección con un estudio de Resonancia Magnética, debido a sus antecedentes familiares, tendencia genética, o a otros factores (el número de mujeres que quedan en esta categoría es reducido: menos del 2% de todas las mujeres en los E.U.A.). Hable con su médico sobre su historial y si debe o no hacerse pruebas adicionales a una edad más temprana.

¿Cómo puedo hacerme un autoexamen?

Es altamente recomendable hacerse un autoexamen **una vez al mes** al segundo o tercer día después de haberse finalizado el periodo. Si ya no menstrua elija una fecha fija cada mes para así recordarla mejor.

Instrucciones para hacerte un autoexamen:



Con buena iluminación y frente a un espejo coloque sus manos detrás de la cabeza y eleve los codos. Observe ambos senos, su forma, tamaño, si hay masas (bulto) o depresiones (hundimientos), cambios en la textura y coloración de la piel y posición del pezón.



Para examinar su mama derecha, coloque su mano derecha detrás de la cabeza elevando el codo.



Con su mano izquierda, con la yema de los dedos, presione suavemente con movimientos circulares.



Continúe dando vuelta a la mama como las agujas del reloj.

Palpe toda la superficie completa de la mama, determine la presencia de masas o dolor.



Examine el pezón, siempre igual posición con su dedo pulgar e índice, presiónelo suavemente, observe si hay salida de secreción o sangrado.



Ahora examine su mama izquierda, siguiendo los pasos anteriores.

Examine la axila con la yema de los dedos y movimientos circulares tratando de determinar la presencia de masas.



Para examinar su mama izquierda, coloque su mano izquierda detrás de la cabeza elevando el codo, siga los pasos anteriores.



Acuéstese y coloque una almohada o un trapo grueso doblado, bajo su hombro derecho.

Para examinar su mama derecha, coloque su mano derecha detrás de la cabeza elevando el codo.



Con la mano izquierda, con la yema de los dedos, presione suavemente con movimientos circulares.



Continúe dando la vuelta a la mama.

Palpe toda la superficie en busca de una masa o zona hundida.



Para examinar su mama izquierda, coloque su mano izquierda detrás de la cabeza elevando el codo, siga los pasos anteriores.



Para mayor seguridad, conviene hacerse una mamografía.

¿Cómo saber si usted tiene un Cáncer de Mama y qué hacer?

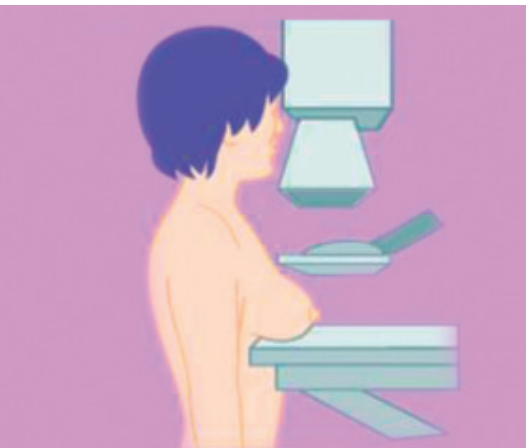
Las patologías más frecuentes de la glándula mamaria son de tipo benigno; sin embargo es muy importante conocer cuáles son los signos y síntomas de cada una de ellas.

Las lesiones benignas se presentan habitualmente en mujeres jóvenes y con una relación de unos días antes de la menstruación. La mujer refiere dolor en la mama y se palpan uno o dos tumores con una consistencia blanda y una vez terminada la menstruación, desaparece el dolor. Estos tumores se reducen de tamaño o en ocasiones desaparecen. En otras ocasiones se presentan tumoraciones fácilmente movibles bajo la piel, firmes, indoloras, elásticas y duras que son los llamados fibroadenomas, tumores benignos de las mamas más comunes y el tumor más común en mujeres menores de 30 años.

Tumor benigno significa que no es causado por cáncer y/o la enfermedad fibroquística; la causa exacta no se conoce. Se cree que las hormonas producidas en los ovarios pueden hacer que los senos de una mujer se sientan hinchados, abultados o dolorosos antes o durante la menstruación, cada mes. Hasta la mitad de las mujeres tienen este problema en algún momento de su vida. Es más común entre las edades de 20 y 45 años. Es poco frecuente en las mujeres después de la menopausia, a menos que estén tomando estrógenos.

Los síntomas son dolor o molestia en ambas mamas, y el dolor mamario

comúnmente aparece y desaparece con el periodo menstrual, pero puede durar todo el mes. Las mamas se sienten llenas, hinchadas y pesadas, con dolor y molestia bajo los brazos, gruesas o con protuberancias. Las recomendaciones para estos casos son: si la mujer tiene menos de 40



Técnica mamográfica

años, debe practicarse un ultrasonido, y si es mayor de 40 años, debe practicársele mastografía bilateral.

Es aquí muy importante conocer los factores de riesgo para pensar en la posibilidad de una tumoración maligna:

- Las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama (abuela, madre, hermana y/o hija) tienen un mayor riesgo que el resto de la población y mayor posibilidad que en aquellas que el cáncer apareció antes de la menopausia.
- Se han identificado genes que los médicos clasifican como: BRCA-1 y BRCA-2, en más de la mitad de los casos de cáncer de mama.
- Las mujeres con antecedentes personales de cáncer de mama; es decir si tuvieron el problema en una de las mamas, corren el riesgo de tenerlo en la contralateral.
- Las mujeres que no hayan tenido hijos antes de los 30 años.
- Las nulíparas (mujer cuyos embarazos nunca han sido viables).
- La no lactancia.
- Las mujeres que fuman y consumen bebidas alcohólicas.
- Las consumidoras de dietas con abundante grasa.
- Antecedentes de mastopatía fibroquística con atipia.
- Hormonoterapia sustitutiva o con anovulatorios orales.
- La exposición a radiaciones (pacientes con linfoma u otros tumores en tórax que recibieron radioterapia).

- La obesidad. Es otro factor relacionado con el cáncer de mama. El mecanismo propuesto es la incrementada producción de estrógenos provenientes del tejido adiposo, de acuerdo a cifras reportadas en la Encuesta Nacional de Salud, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en mujeres es del 70%.
- Las mujeres que han tenido otro tipo de cáncer, sobre todo de endometrio.

Los mejores métodos para hacer un diagnóstico temprano son la autoexploración y la mastografía. Debemos recordar que en un diagnóstico de un tumor pequeño menor a un centímetro de diámetro, la curación se considera en el 95% de los casos. El problema en nuestro país es, desafortunadamente, todo lo contrario y de acuerdo a nuestras estadísticas estas pacientes alcanzan menos del 10%. Los estadios localmente avanzados llamados III son alrededor del 51%. Es la primera causa de mortalidad general en el grupo de mujeres de 35 a 44 años y en el de 45 a 64 años.

Un dato muy relevante en cuanto a las características de presentación del cáncer de mama en México radica en que en nuestro país la mediana de edad al diagnóstico es de 50 años (10 años previos a lo reportado en otros países como Estados Unidos, Canadá y Europa). Sin embargo, en nuestra experiencia hemos observado cada vez más frecuentemente mujeres menores de 40 años. Además, aproximadamente el 50% de todos los nuevos casos de cáncer de mama en México se diagnostican previo a la menopausia, en comparación de otros países, en los que la proporción de mujeres pre menopáusicas es significativamente menor (alrededor de 30%).

Otra característica alarmante en cuanto a la presentación inicial del cáncer de mama en nuestras mujeres, es que la mayor parte de las pacientes (60-80%) se diagnostican en etapas localmente avanzadas o metastásicas, y sólo el 10% se diagnostican en etapas tempranas; a

diferencia de los países desarrollados, donde el 60% se diagnostica en etapas tempranas por escrutinio mastográfico. Esto último, en gran parte es consecuencia de que la cobertura del tamizaje mediante mastografía no es mayor al 20% de nuestra población, cuando la OMS recomienda que para que un programa de escrutinio sea efectivo debe cubrirse al menos el 70% de la población.

Tratamiento del Cáncer de Mama

El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea en su presentación y el tratamiento debe ser multidisciplinario. En general, el tratamiento requiere de la participación de cirujanos oncólogos, oncólogos médicos, ginecólogos oncólogos, radio-oncólogos, patólogos, cirujanos plásticos, entre otros especialistas. Dentro del tratamiento, se encuentran la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia y la hormonoterapia. Existen varios factores que son útiles para determinar la mejor secuencia del tratamiento. Se deberán considerar los factores relacionados al tumor, como es el tamaño inicial, la localización del tumor, si existe multifocalidad (tumores en la misma región de la mama) o multicentricidad (tumores en distintas regiones de la mama), la presencia de expresión de receptores hormonales y de otros factores como el receptor del factor de crecimiento epidérmico 2 (HER2), la presencia de diseminación a ganglios axilares o la existencia de metástasis a distancia (óseas, hígado, pulmón, sistema nervioso central).

Cirugía

A partir del diagnóstico de cáncer de mama, se debe determinar si es candidato a tratamiento quirúrgico. En tumores en etapas tempranas, el tratamiento quirúrgico es la fase inicial del tratamiento. Existen 2 estrategias: la lumpectomía o cirugía conservadora, en la cual se retira el tumor de la región afectada, sin necesidad de retirar toda la mama,



Tratamiento quirúrgico

y la mastectomía, donde se retira la mama en su totalidad (con o sin reconstrucción mamaria).

Quimioterapia

Otra parte importante del tratamiento de estas pacientes es la quimioterapia, que consiste en la administración de medicamentos intravenosos. Se puede administrar de forma previa a la cirugía (neoadyuvante), posterior a la cirugía (adyuvante) o en pacientes que tienen metástasis (paliativa).

Radioterapia

La administración de radioterapia tiene como objetivo disminuir la posibilidad de recurrencia local, y con ello mejoría en la supervivencia. Es por esta razón que se encuentra indicada en todas las pacientes que son sometidas a cirugía conservadora. Existen algunas otras indicaciones de radioterapia en pacientes sometidas a mastectomía, principalmente en pacientes con más de 4 ganglios positivos, tumores mayores de 5cm y pacientes con márgenes quirúrgicos menores a 1mm.

La radioterapia también se puede administrar de forma paliativa, principalmente en pacientes que tienen metástasis óseas y dolor o

riesgo incrementado de fractura, o en pacientes que tienen metástasis en sistema nervioso central, con el objetivo de mejorar sus síntomas y su calidad de vida.

Hormonoterapia

El cáncer de mama en general se considera que es una enfermedad que responde a estímulos hormonales, principalmente de estrógenos y progestágenos (hormonas sexuales).

En general, la hormonoterapia tiene como objetivo interferir con la producción o acción de dichas hormonas para evitar la estimulación y crecimiento de las células tumorales.

La hormonoterapia se encuentra recomendada en todas las pacientes cuyos tumores tengan expresión de receptores hormonales, independientemente de la edad y el estado ganglionar.

La elección de la hormonoterapia se realiza en base a la presencia o no de menstruación, es decir, si la paciente es pre menopáusica o post menopáusica, ya que en las pacientes pre menopáusicas la mayor producción de hormonas sexuales es en los ovarios.

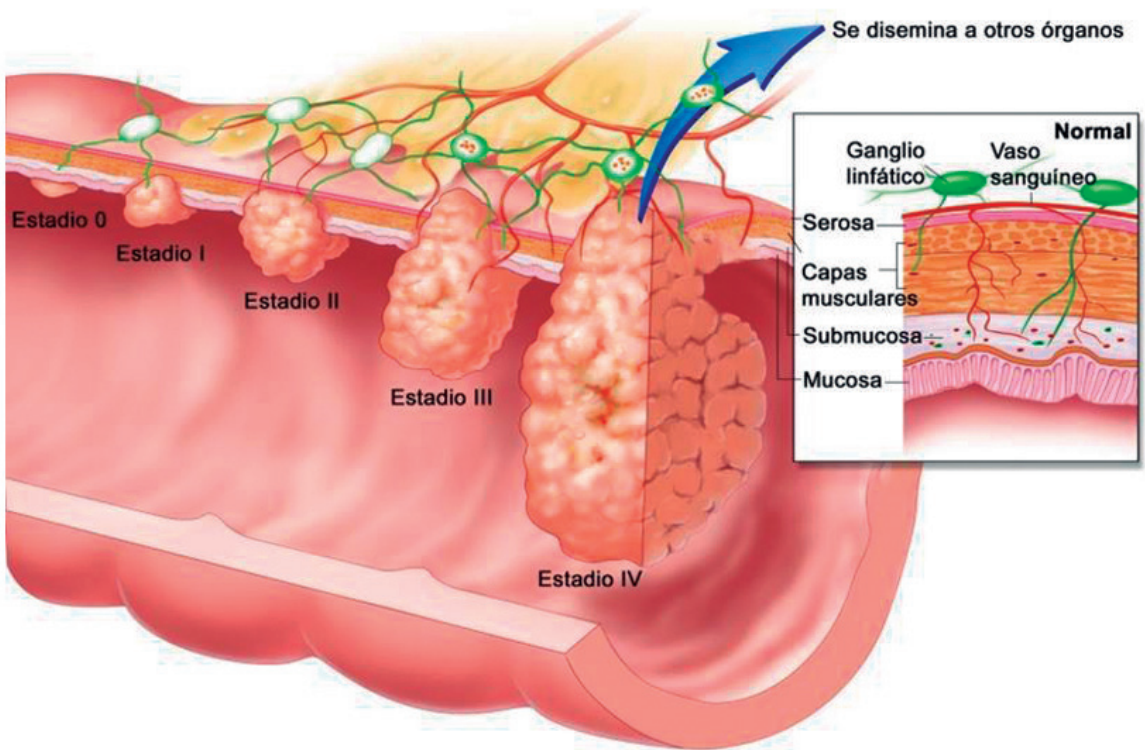
En las pacientes post menopáusicas es a través de la producción de estrógenos a partir de hormonas producidas en la glándula suprarrenal por medio de una enzima llamada aromatasa.

El Cáncer de Mama es curable, siempre y cuando se haga un diagnóstico temprano. Cuando la enfermedad está localmente avanzada (estadios clínicos III A-B), afortunadamente en los últimos años se ha logrado, con los tratamientos mencionados, una supervivencia muy larga y con una excelente calidad de vida.

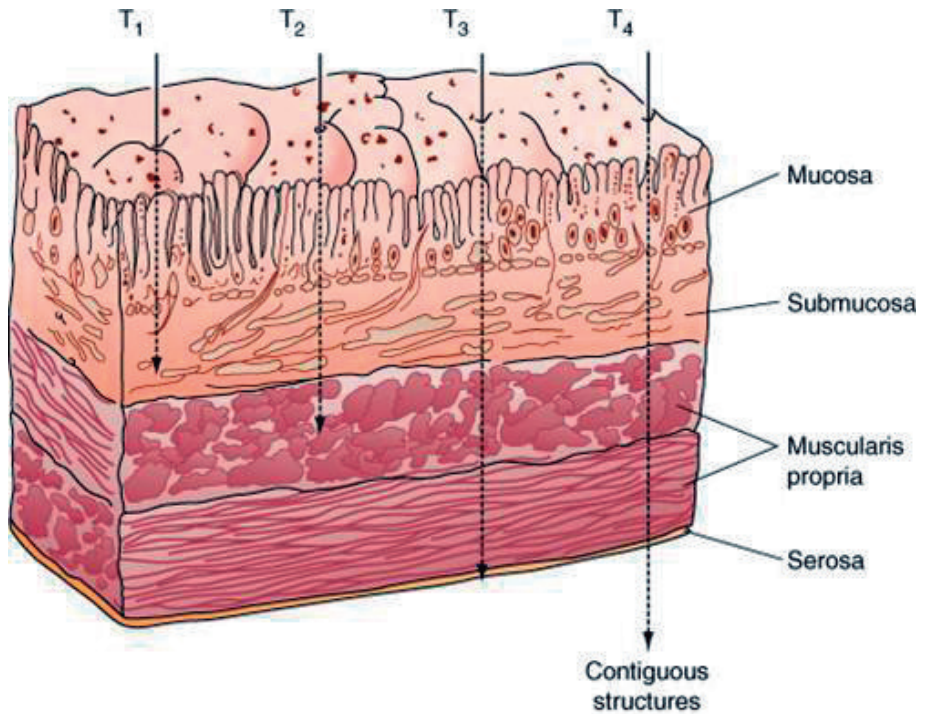
Cáncer de colon

Aunque no existe un consenso generalizado, se aconseja realizar los estudios de detección en personas mayores de 50 años, sobre todo aquellos con diagnóstico de colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn u otro padecimiento de colon que haga probable la aparición del cáncer; en este programa deben incluirse a los familiares directos de pacientes ya diagnosticados.

Este estudio incluye la prueba de sangre oculta en heces. Si resulta positiva debe realizarse una colonoscopia diagnóstica.



Cáncer de Colon.
Estadios clínicos según la extensión.



Estadios clínicos de carcinoma gástrico según capas de la pared incluidas por el tumor

Carcinoma Gástrico

El cribado del cáncer de estómago se realiza mediante una gastroscopia. No se ha demostrado la utilidad de este estudio para la población general. Sin embargo, puede ser útil en algunos grupos de riesgo, como pueden ser los familiares en primer grado de pacientes afectados, o en países donde existe alta incidencia de este tumor, como Japón.

Cáncer de Próstata

La ASCC recomienda que los hombres de 50 años o más, deben hablar con sus médicos para tomar una decisión informada sobre si deben o

no someterse a las pruebas de detección para el cáncer de próstata. Los estudios actuales no han probado beneficios potenciales de las pruebas. La ASCC entiende que los hombres no deben someterse a las pruebas sin enterarse sobre lo que se conoce y lo que se desconoce sobre los riesgos y los posibles beneficios de las pruebas y el tratamiento.

Si un hombre de raza negra, tiene un padre o un hermano que haya tenido cáncer de próstata antes de haber cumplido los 65 años de edad, deberá hablar con su médico especialista sobre si resulta conveniente para él realizar las pruebas a los 45 años de edad.

Si decide someterse a las pruebas, éstas incluyen la prueba de antígeno prostático específico (APE o PSA por sus siglas en inglés) ya sea junto con o sin un examen rectal. La frecuencia con la que se hará estos exámenes dependerá de los niveles de APE o PSA. El APE es una glucoproteína altamente inmunógena y se produce de manera exclusiva en la glándula prostática.

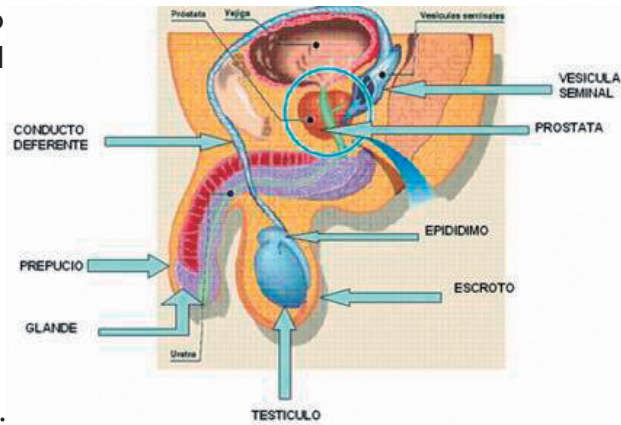
Su utilidad es diagnóstica y de seguimiento en el tratamiento del cáncer de próstata. El tacto rectal+APE ofrece el mejor índice de detección del cáncer de próstata.

Una prueba adicional de utilidad es la fosfatasa ácida (PAS) que se utiliza para vigilar las concentraciones en sujetos diagnosticados con cáncer prostático y que están bajo tratamiento. El fundamento: cuando las células neoplásicas del carcinoma de próstata se multiplican y producen metástasis, la concentración de PAS aumenta.

El hombre con cáncer avanzado de próstata tiene muchas opciones de tratamiento y además nuevas terapias se han desarrollado para ofrecer una mejor calidad de vida. La información permite que el médico esté más preparado para tomar decisiones y ofrecer al paciente la mejor opción.

La decisión del tratamiento depende de una gran variedad de factores:

- La edad del paciente.
- Resultados de la biopsia.
- Estadío del cáncer.
- Los síntomas del paciente.
- Los posibles efectos secundarios del tratamiento.
- El estado general de salud del paciente.



El estándar de oro del tratamiento seleccionado depende de las características y el estadio de la enfermedad. El especialista debe ser claro con el paciente y establecer un alto grado de confiabilidad, ofreciéndole la oportunidad de una segunda opinión con un oncólogo médico, un urólogo, un radioterapeuta. Esto, ayudará al paciente a tomar el control de su enfermedad.

Las opciones de tratamiento en cáncer avanzado de próstata incluyen:

- Hormonoterapia.
- Quimioterapia.
- Radioterapia.
- Inmunoterapia.
- Cirugía (resección trans-uretral de la próstata).

Cada tipo de tratamiento se asocia a efectos secundarios que el paciente debe conocer para seleccionar el mejor. Es importante conocer el manejo de los efectos secundarios para que el paciente complete el que haya seleccionado.

Hormonoterapia

Las células del cáncer de próstata requieren de hormonas masculinas (andrógenos) para crecer, como la testosterona. Esta hormona es sintetizada principalmente en los testículos. Una pequeña proporción de los andrógenos depende de las glándulas adrenales. La hormonoterapia también llamada terapia de privación de andrógenos o ADT, bloquea la producción de andrógenos haciendo que el crecimiento tumoral sea lento. El paciente puede recibir este tratamiento a largo término de manera continua o a intervalos. El paciente requiere un monitoreo de PSA cada 6 o 12 meses.

Preguntas que el Médico debe contestar a su paciente acerca de la Hormonoterapia

- ¿Cuál es mi opción de hormonoterapia y cuál me recomienda?
- ¿Cuáles son los efectos secundarios que debo esperar?
- ¿Cuáles de estos van a desaparecer?
- ¿Cómo puede afectar mi fertilidad y mi sexualidad?
- ¿Cuándo puedo comenzar el tratamiento, cómo puedo iniciarlo y cuándo puedo terminarlo?
- ¿Cómo sé que está siendo efectivo?

- ¿Qué cuidados debo tener durante el tratamiento?
- ¿Cada cuándo me realizará chequeos?

Opciones de BTA (Bloqueo Total Androgénico)

Estos tratamientos incluyen el uso de agonistas de la hormona luteinizante (LHRH por sus siglas en inglés), anti-andrógenos y otras drogas o la castración quirúrgica. Los agonistas de LHRH son drogas inyectables que pueden prevenir la formación de testosterona en testículos. A este tratamiento en ocasiones se le llama “castración” médica. Los anti-andrógenos previenen la formación corporal de testosterona y se presentan en forma de píldoras. El ketoconazol puede usarse para prevenir la formación de testosterona en las glándulas suprarrenales.

La testosterona puede también suprimirse con la extirpación quirúrgica de los testículos (orquiectomía bilateral). La castración médica y/o la quirúrgica son igualmente efectivas. En algunas ocasiones los anti-andrógenos se combinan con los agonistas de LHRH, estrategia conocida como bloqueo androgénico combinado (CAB por sus siglas en inglés) o bloqueo androgénico total. Con este método se intenta la supresión completa de andrógenos. Sin embargo, su beneficio no es mayor al que proporciona cada uno de los métodos. Los efectos secundarios de ese método pueden verse incrementados.

El tratamiento de supresión androgénico médica o farmacológica, también conocida como Bloqueo Total Androgénico (BTA) es la forma más común en pacientes con enfermedad metastásica o en aquellos con falla a otros procedimientos. La Medical Research Council (MRC) recomienda el BTA temprano en pacientes de alto riesgo sobre la base de sus resultados en calidad de vida y menor morbilidad.

Efectos secundarios de la Hormonoterapia

Aunque el BTA puede ocasionar efectos secundarios significativos, estos pueden ser tratables y en muchas ocasiones eliminados. Los efectos secundarios de la orquiectomía son sin embargo permanentes, incluyendo la esterilidad. En el hombre que recibe por largo tiempo un tratamiento, los efectos secundarios pueden desaparecer y no volver a presentarse después que la droga es discontinuada.

Algunos de los efectos secundarios del uso de BTA incluyen:

- “Oleadas de calor” y enrojecimiento.
- Osteoporosis.
- Impotencia.
- Pérdida del deseo sexual.
- Aumento de peso.
- Pérdida de la masa corporal.
- Fatiga.
- Dolor.
- Cambios de carácter.
- Crecimiento y “dolorimiento” de las glándulas mamarias.

Efectos secundarios poco comunes son la diabetes, enfermedad cardíaca y aumento del colesterol. El médico debe estar informado e interrogar al paciente sobre la presencia de cualquiera de los siguientes síntomas y

signos: dolor abdominal, náuseas, vómito, agotamiento excesivo, pérdida del apetito, síntomas de cuadros parecidos a la gripe, cambios en el color de la orina (más oscura), presencia de ictericia en piel o en mucosas.

Cáncer de Testículo

La alfa-fetoproteína (AFP) es un antígeno oncofetal y se produce por el hígado de manera normal hasta el primer año de edad. En el adulto se produce una proteína similar como resultado del desarrollo de tumores específicos. Se utiliza para el diagnóstico de cáncer de testículo, para determinar progresión y/o respuesta al tratamiento.

Hay diferentes tipos de tratamiento disponibles para los pacientes de cáncer de testículo. Algunos son estándar (el tratamiento actualmente en uso) y otros se encuentran en evaluación en ensayos clínicos. Un ensayo clínico de un tratamiento es un estudio de investigación que procura mejorar los tratamientos actuales u obtener información sobre tratamientos nuevos para pacientes de cáncer. Cuando los ensayos clínicos muestran que un tratamiento nuevo es mejor que el tratamiento estándar, el tratamiento nuevo se puede convertir en el tratamiento estándar. Los pacientes deben pensar en participar en un ensayo clínico. Algunos ensayos clínicos están abiertos solo para pacientes que no han comenzado un tratamiento.

Los tumores de testículo se dividen en tres grupos, según el grado previsto de respuesta al tratamiento.

Pronóstico favorable

Para el no seminoma, debe ocurrir **todo** lo indicado a continuación:

- El tumor se encuentra solo en el testículo o el retroperitoneo (área afuera o detrás de la pared abdominal).

- El tumor no se diseminó hasta otros órganos además de los pulmones.
- Los índices de marcadores tumorales son levemente superiores a lo normal.

Para el seminoma, debe ocurrir **todo** lo indicado a continuación:

- El tumor no se diseminó hasta otros órganos además de los pulmones.
- La concentración de alfafetoproteína (AFP) es normal. La gonadotropina coriónica humana beta (GCH- β) y el lactato-deshidrogenasa (LDH) se pueden encontrar en cualquier concentración.

Pronóstico intermedio

Para el no seminoma, debe ocurrir **todo** lo indicado a continuación:

- El tumor se encuentra solo en un testículo o en el retroperitoneo (área afuera o detrás de la pared abdominal).
- El tumor no se diseminó hasta otros órganos además de los pulmones.
- El índice de cualquiera de los marcadores tumorales es más que levemente superior a lo normal.

Para el seminoma, debe ocurrir **todo** lo indicado a continuación:

- El tumor se diseminó hasta otros órganos además de los pulmones.

- La concentración de AFP es normal. La GCH- β y la LDH pueden tener cualquier concentración.

Pronóstico precario

Para el no seminoma, debe ocurrir **al menos una** de las posibilidades mencionadas a continuación:

- El tumor está en el centro del tórax, entre los pulmones.
- El tumor se diseminó hasta otros órganos además de los pulmones.
- El índice de cualquiera de los marcadores tumorales es alto.

No hay una agrupación para el pronóstico de los tumores tipo seminoma de testículo.

Se usan cinco tipos de tratamiento estándar para diferentes tumores:

Cirugía

Se puede realizar una cirugía con el propósito de extirpar el testículo (orquiectomía inguinal radical) y algunos de los ganglios linfáticos en el momento del diagnóstico y la estadificación. Los tumores que se diseminaron hasta otros lugares del cuerpo se pueden extirpar parcial o totalmente mediante cirugía.

Incluso si el médico extirpa todo el cáncer que se puede observar en el momento de la cirugía, es posible que se administre quimioterapia o radioterapia a algunos pacientes después de la cirugía, para destruir toda célula cancerosa que haya quedado. El tratamiento administrado después de la cirugía para disminuir el riesgo de que el cáncer vuelva, se llama terapia adyuvante.

Radioterapia

La radioterapia es un tratamiento para el cáncer que utiliza rayos X de alta energía u otros tipos de radiación para destruir células cancerosas. Hay dos tipos de radioterapia. La radioterapia externa utiliza una máquina afuera del cuerpo para enviar la radiación hacia el cáncer. La radioterapia interna utiliza una sustancia radiactiva sellada en agujas, semillas (Ca. Próstata), cables o catéteres que se colocan directamente en el cáncer o cerca del mismo. La forma de administración de la radioterapia depende del tipo y el estadio del cáncer que está siendo tratado.

Quimioterapia

La quimioterapia es un tratamiento para el cáncer que utiliza medicamentos para interrumpir el crecimiento de células cancerosas, mediante su destrucción o evitando su multiplicación. Cuando la quimioterapia se administra oralmente o se inyecta en una vena o músculo, los medicamentos ingresan en el torrente sanguíneo y pueden llegar a células cancerosas en todo el cuerpo (quimioterapia sistémica). Cuando la quimioterapia se coloca directamente en el líquido cefalorraquídeo, un órgano o una cavidad corporal como el abdomen, los medicamentos afectan principalmente las células cancerosas de esas áreas (quimioterapia regional). La forma de administración de la quimioterapia depende del tipo y el estadio del cáncer que está siendo tratado.

Cáncer de endometrio (del recubrimiento uterino)

La Sociedad Americana Contra El Cáncer recomienda que, al presentarse la menopausia, todas las mujeres deben ser informadas de los riesgos y los síntomas del cáncer de endometrio. Las mujeres deben

reportar a sus médicos si presentan cualquier sangrado o manchado inesperado post-menopáusico.

Algunas mujeres, debido a su historial, necesitan considerar una biopsia de endometrio cada año.



Cáncer de pulmón

Cáncer de pulmón

La Sociedad Americana Contra el Cáncer no recomienda pruebas de detección para el cáncer de pulmón. Sin embargo, provee guías para la detección de este tumor en personas de alto riesgo, debido al hábito tabáquico y si además reúne lo siguiente:

- Entre 55 y 74 años de edad.
- Un estado de salud relativamente bueno.
- Fumar o haber fumado por lo menos el equivalente a una cajetilla de cigarrillos por día y, durante 30 años en cualquier modalidad

(ejemplo: 2 cajetillas diarias durante 15 años, o media cajetilla diaria durante 60 años).

En resumen: La prevención es la forma más barata y eficaz de reducir la incidencia del cáncer. Dos tercios de todos los cánceres son evitables en mayor o menor grado.



Capítulo VI

¿Hay Señales de Alarma en Cáncer?

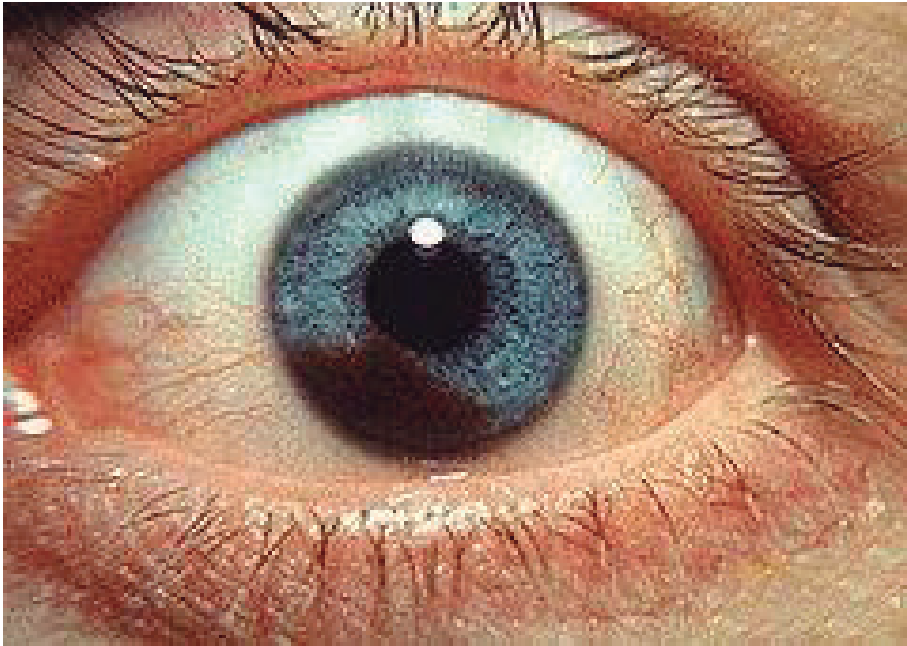


Señales de Alarma

Por supuesto que existen las señales de alarma, por lo que debemos consultar al médico si se presentan algunos de los siguientes síntomas y ante la duda, buscar dos o tres opiniones experimentadas:

- La presencia de una **úlcer**a en piel o mucosas que no cicatriza en 4 ó 5 semanas debe ser sospechosa, hasta no descartar su origen.
- La **ronquera** de 4 ó 5 semanas de duración debe ser motivo de consulta.
- La presencia de **sangre** en expectoraciones o la presencia de ésta de manera espontánea en lesiones pigmentadas debe hacernos acudir con el especialista oncólogo para un diagnóstico. La eliminación de **sangre por la orina** o por las heces no es normal. Si se detectan, debe acudir en busca de consulta con el experto.

- Descubrir que una **mancha “aparece” o que un lunar en la piel** cambia de tamaño o de color, crece o sangra, son datos de alarma y se debe acudir con el oncólogo experimentado.



El melanoma de iris es un tumor maligno que puede diseminarse fácilmente y producir metástasis en otros órganos.

- La aparición de un **bulto en la mama**. Por esta razón es importante que las mujeres estén enteradas de la forma y contornos de sus glándulas mamarias una vez iniciada su pubertad.
- Cualquier cuadro prolongado de **pérdida de peso o fiebre** que no tenga un origen claro debe ser motivo de consulta.



Capítulo VII

El Diagnóstico de Cáncer



El Diagnóstico de Cáncer

En oncología se incluyen los siguientes criterios: Histología del tumor incluyendo el grado histológico. Es decir, el grado de diferenciación de las células de las que se origina. Las células bien diferenciadas o de grado I se parecen a las células normales, se multiplican lentamente y el cáncer es menos agresivo.

En el que contiene células indiferenciadas o de grado 4, tienden a multiplicarse, extenderse o diseminarse con rapidez. El acuerdo internacional asigna los siguientes grados:

- GX No es posible asignar un grado (grado indeterminado).
- G1 El tumor está bien diferenciado (grado bajo).
- G2 El tumor es moderadamente diferenciado (grado intermedio).
- G3 El tumor está mal diferenciado (grado alto).

- **G4** El tumor es indiferenciado (grado alto). Incluso algunas veces es necesario recurrir a métodos especiales para determinar su estirpe epitelial o mesenquimatosa.

Una vez confirmado el diagnóstico de malignidad el paciente debe estadificarse. Este criterio se utiliza para describir la gravedad del cáncer basándose en la extensión del tumor original y si éste se ha diseminado en el cuerpo. El sistema más empleado es el **TNM** (**T**) se refiere al tamaño del tumor, (**N**) se refiere al estado de los ganglios linfáticos regionales o distantes, y (**M**) se refiere a la presencia y/o ausencia de enfermedad local, regional o metastásica.

Tamaño del tumor

- **TX** El tumor primario no puede ser evaluado.
- **T0** No hay evidencia de tumor primario.
- **Tis** Carcinoma in situ (cáncer inicial que no se ha diseminado a tejidos vecinos).
- **T1,T2,T3,T4** Tamaño y/o extensión del tumor primario.

Ganglios linfáticos

- **NX** No es posible evaluar los ganglios linfáticos regionales.
- **N0** No existe complicación de ganglios linfáticos regionales (no se encontró cáncer en los ganglios linfáticos).
- **N1,N2,N3** Complicación de ganglios linfáticos regionales (número y/o extensión de diseminación).

Metástasis

MX No es posible evaluar una metástasis distante.

M0 No existe metástasis distante (el cáncer no se ha diseminado a otras partes del cuerpo).

M1 Metástasis distante (el cáncer se ha diseminado a partes distantes del cuerpo).

Elementos comunes de los sistemas de estadificación:

- Sitio del tumor primario.
- Tamaño y número de tumores.
- Complicación de ganglios linfáticos (diseminación del cáncer a los ganglios linfáticos).
- Tipo de célula y grado del tumor (qué tanto se parecen las células cancerosas al tejido normal).
- Presencia o ausencia de metástasis.

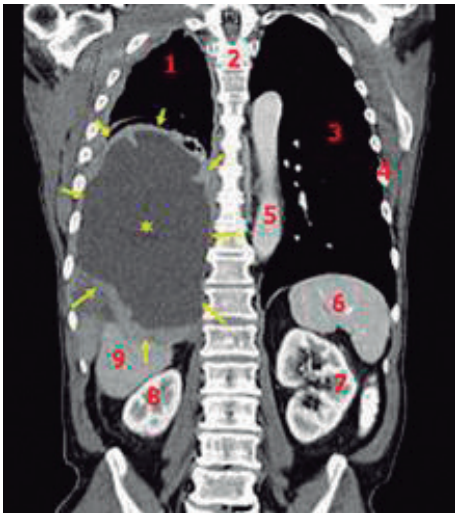
En la consulta con el oncólogo, con el diagnóstico de cáncer, las rutas a seguir son:

La Historia Clínica Piedra angular del diagnóstico presencial y/o definitivo	
Exámenes de laboratorio de rutina y/o algunos especiales	Exámenes de gabinete de rutina y/o especiales

Interpretación de resultados	
Exámenes de laboratorio especiales, incluyendo Biomarcadores	Exámenes de gabinete especiales

Confirmación de diagnóstico por patología (Biopsia) Determinación del estadio clínico	
Indicación de tratamiento	Médico – Quirúrgico – Radioterapia - Cirugía - Radioterapia – Quimioterapia – Radioterapia – Cirugía o Quimioterapia

En resumen, en oncología existen acuerdos internacionales de diagnóstico, de determinación del estadio clínico y de tratamiento ortodoxo. La intención es homologar criterios en beneficio del paciente y secundariamente conocer datos estadísticos que permitan un mejor conocimiento.



TAC coronal mostrando un cáncer en la cavidad tóraca.
Derrame pleural central: 1 y 3 pulmones, 2 columna vertebral,
4 costillas, 5 aorta, 6 brazo, 7 y 8 riñones, 9 hígado.

En el momento actual existen más recursos para el tamizaje de diagnóstico y tratamiento del paciente con cáncer: los biomarcadores. Estos son moléculas que no se expresan en las células normales; son detectables en sangre o en los tejidos tumorales. Su presencia sirve como indicador de la existencia de un proceso

patológico, o bien puede indicarnos si existe riesgo de desarrollarlo, o nos informa del pronóstico y la respuesta al tratamiento seleccionado en concreto. Estos pueden ser marcadores proteómicos (proteínas), genómicos, cromosómicos o de anomalías génicas en oncogenes o genes supresores de tumores.

Los marcadores más estudiados son:

El **HER2**: Este gen codifica una proteína llamada receptor 2, del factor de crecimiento epidérmico humano. Esta proteína es un receptor esencial para el crecimiento y división de las células normales, pero se sobre-expresa en diversos tumores. El 25 % de los cánceres de mama son HER2 positivo (producen un exceso de la proteína HER2); tienden a ser más agresivos y presentan tasas elevadas de recurrencia.

Los Genes **K-Ras**: codifican para proteínas que forman parte de la cascada de fosforilación de la tirosina kinasa a la kinasa mitogénica. Las mutaciones en K-Ras son comunes en los cánceres humanos. Se encuentran en los codones 12, 13, 22 y 61 del gen y codifican la región que se une a GTP, dejando la proteína activa permanentemente. Estas mutaciones se analizan mediante polimorfismo de conformación de cadena simple (SSCP), o de secuenciación directa.

La fusión de los genes **FWS/FLI** está presente en el 85 % de los casos de Sarcoma de Ewing. Este tumor es agresivo, afecta principalmente al hueso y está causado por una translocación entre los cromosomas 11 y 22.

El **P53**: es un gen supresor de tumores conocido como *el guardián del genoma*; está situado en el cromosoma 17 humano. Se encuentra mutado en más del 50 % de todos los tipos de cáncer y codifica una proteína cuya deficiencia provoca inestabilidad genómica.

El **Gen ATM** (11q22): codifica para una fosfatidil inositol quinasa implicada en la reparación de daños del ADN y control del ciclo celular. Las mutaciones de este gen causan Ataxia-Telangiectasia y predisponen a sufrir cáncer. También provoca leucemias y linfomas.



Capítulo VIII

El Tratamiento del Cáncer



Alfred Stevens. La Verdad y la Falsedad

El tratamiento del cáncer se fundamenta en tres pilares considerados ortodoxos: **cirugía, quimioterapia y radioterapia**. Otras posibilidades de tratamiento incluyen la hormonoterapia, inmunoterapia, las dianas o blancos terapéuticos no citotóxicos y el trasplante de médula ósea. El tratamiento puede ser multidisciplinario, entre distintos profesionales certificados en oncología a saber: cirujanos, oncólogos, dermatólogos, neumólogos, ginecólogos, etc.

La decisión sobre el tratamiento es compleja; el paciente podrá solicitar una segunda opinión, o participar en un estudio o investigación que se esté realizando en el hospital o sector sanitario donde recibe atención. Los estudios, llamados ensayos clínicos, se diseñan para mejorar las terapias contra cáncer. La respuesta al tratamiento puede ser completa (RC) si se ha producido la desaparición de todos los signos y síntomas de la enfermedad, o (RP) respuesta parcial, si existe una disminución de más del 50% de las lesiones. Es Enfermedad estable (EE) cuando no se encuentran datos de algún cambio. Si el tumor desaparece por

efecto de la quimioterapia y el diagnóstico del patólogo lo reporta sin tumor se llama Respuesta Patológica Completa (RpC). En el plan del tratamiento hay que definir si la intención es curativa o paliativa e informar al paciente. Dada la incapacidad actual para curar los tipos de cáncer agresivos en estados avanzados, es preferible en ciertos casos renunciar a la intención curativa y aplicar un tratamiento paliativo que proporcione una mayor sobrevida (calidad de vida) y una muerte digna. En todo momento el apoyo emocional cobra una importancia primordial.

La cirugía del cáncer

En los periodos tempranos del conocimiento del cáncer, la cirugía era considerada la modalidad de tratamiento. Sin embargo, Celsus (Aulus Cornelius Celsus 25 a. C.-50 d. C.) había observado que a pesar de la cirugía, el cáncer recurría. Galeno por su parte escribió sobre algunas técnicas quirúrgicas en cáncer. La cirugía entonces era muy primitiva con muchas complicaciones (infecciones y pérdida de sangre). Sin embargo, la cirugía para el tratamiento del cáncer prosperó en el Siglo XIX e inicios del Siglo XX.

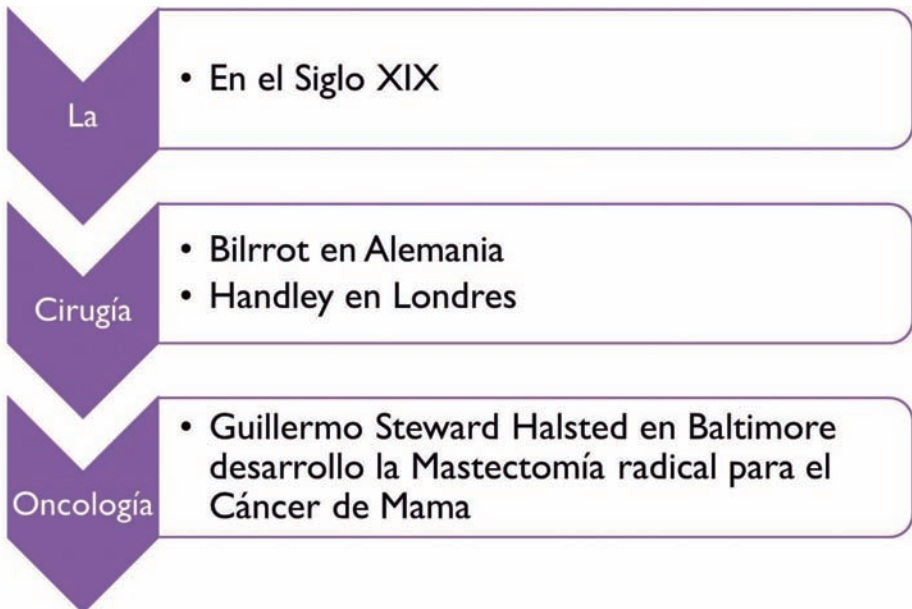
La contribución más importante para la cirugía se da hasta 1846 con el descubrimiento del papel del éter como anestésico (Sir John Collins Warren). Otro paso importante para la cirugía se da 21 años después (1867) al describir y reconocer el uso del ácido carbólico como antiséptico (J. Lister).

Antes de 1850 se realizan los primeros intentos para la resección (extirpación) completa de los tumores y a partir de ese momento se describen las técnicas estándar de cirugía oncológica.

En 1873 A. Theodore Billroth realiza una laringectomía y en 1880 una esofagectomía. Un año después el mismo Billroth realiza una gastrectomía.

En 1878 se realiza la resección de un tumor rectal por Richar von Volkman

En 1890 William Stewart Halsted realiza la primera mastectomía radical. Stephen Paget, cirujano inglés, durante este tiempo encontró que los cánceres se extendieron por la vía de la circulación sanguínea. La comprensión de las metástasis se convirtió en elemento clave en el reconocimiento de los pacientes que podían o no beneficiarse con la cirugía.



En 1904 Hugh H. Young realiza la prostatectomía radical. Dos años después Ernest Wertheim, la histerectomía radical. En 1908 W. Ernest Miles realiza y describe la resección abdominoperineal. En 1909 Theodore Emil Kocher recibe el Premio Nobel por la cirugía de tiroides y en 1910 Harvey Cushing realiza una craneotomía.

La cirugía puede usarse para el diagnóstico de cáncer; para determinar dónde está alojado, si se ha diseminado, y si afecta las funciones de otros

órganos; para extirpar el tumor parcial o totalmente; para restablecer el aspecto anatómico o la función del cuerpo, o para aliviar algunos efectos secundarios.

Algunos tipos de cirugía pueden realizarse en un consultorio médico, clínica o centro de cirugías y se los conoce como cirugías ambulatorias. Para otros tipos de cirugía, los pacientes deben ser hospitalizados. En casi todos los tipos de cáncer, hay que realizar una biopsia para hacer un diagnóstico preciso. Una biopsia quirúrgica implica que un cirujano realice una incisión en la piel y extirpe parte o todo el tejido sospechoso. Una biopsia incisional extirpa una parte de la superficie sospechosa para su examen. En la biopsia excisional, se extirpa el tumor. Otro tipo de biopsias que no requiere un quirófano es la biopsia con aguja fina (BAF).

Las biopsias deben ser interpretadas por un patólogo experimentado y elaborar un informe que incluya la estirpe histológica, el grado de diferenciación y el grado nuclear en material de biopsia. En las piezas quirúrgicas (extirpación total) se debe incluir el tamaño tri-dimensional del tumor; el estado de los límites de resección y el lecho quirúrgico. Igual el estado de los ganglios linfáticos. Actualmente se le debe exigir al patólogo que junto con el reporte del diagnóstico de cáncer debe incluir los marcadores del tumor, por ejemplo: en Ca de mama el HER2, receptores hormonales, Ki67, en cáncer de pulmón EGFR, ALK, en cáncer de colon KRAS, etc.

Extirpación del tumor (cirugía curativa o primaria). Es la más frecuente en cirugía oncológica y se extirpa el tumor y tejido circundante (márgenes y lecho quirúrgico). La extirpación del tumor puede ser el único tratamiento o puede estar combinado con quimioterapia o radioterapia. Tanto la quimioterapia como la radioterapia pueden administrarse antes o después de la cirugía. En algunos casos, los médicos pueden usar técnicas quirúrgicas menos invasivas, lo que puede acelerar la recuperación.

Cuando la extirpación completa de un tumor no es posible o podría causar un daño excesivo al cuerpo, puede usarse la cirugía para extirpar la mayor parte posible del tumor. A esto se le conoce como cirugía de limpieza. Para el cáncer restante se utilizan otros tratamientos, como la radioterapia o la quimioterapia.

La **cirugía paliativa** se utiliza para aliviar los efectos secundarios causados por un tumor. Desempeña un papel importante en la prolongación de la supervivencia o para mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer avanzado o enfermedad diseminada. Si un tumor ejerce presión sobre un nervio o sobre la médula espinal, obstruye el intestino, creando presión u obstrucción en cualquier otra parte del cuerpo, la cirugía puede ser de ayuda para aliviar el dolor o restaurar la función física.

Algunos tipos de cáncer tienen mayor tendencia a causar sangrado porque se desarrollan en áreas con alta concentración de vasos sanguíneos u órganos (como el esófago, el estómago y el intestino) en las que además los tumores son frágiles y pueden sangrar fácilmente. Cuando se requiere de una cirugía para detener un sangrado, la técnica habitual es la ligadura por sutura.

Si el cáncer o el tratamiento del cáncer han dificultado que el paciente se alimente, se podrá colocar una sonda de alimentación directamente en el estómago o intestino, a través de la pared abdominal. Asimismo, se podrá insertar en una vena un catéter para administrar medicamentos para el control del dolor o para administrar quimioterapia.

Los huesos debilitados por el cáncer o por el tratamiento para la enfermedad pueden fracturarse (romperse) con facilidad y se consolidan lentamente. Una cirugía ortopédica está indicada.

Después de una cirugía radical, a veces se requiere de una cirugía adicional opcional para recuperar la apariencia o el funcionamiento.

El ejemplo más frecuente es el de cirugía plástica reconstructiva de mama.

Algunas cirugías se realizan para reducir el riesgo de desarrollar cáncer. Por ejemplo, es recomendable extirpar los pólipos precancerosos del colon para evitar el cáncer de colon. Las mujeres con antecedentes familiares importantes de cáncer de mama y/o de ovario y que presentan mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2* del cáncer de mama o de ovario, pueden decidir someterse a una mastectomía (extirpación de la mama) y/u ooforectomía (extirpación de los ovarios) profilácticas (preventivas), con el fin de reducir el riesgo de desarrollar cáncer en el futuro. (Ver Efecto **Angelina Jolie**, previamente mencionado).

La cirugía convencional requiere incisiones (cortes) grandes que atraviesan piel, músculo y en ocasiones hueso. Esto hace que la recuperación sea lenta y dolorosa. No obstante, en algunos casos la cirugía mínimamente invasiva puede ser una opción. Dichos procedimientos se realizan a través de una o más incisiones pequeñas y en general, tienen plazos de recuperación más cortos y producen menos dolor posoperatorio.

Los siguientes son **ejemplos de cirugías mínimas invasivas**:

Endoscopia. Este procedimiento utiliza un endoscopio, que en el extremo distal tiene una luz y una cámara. La sonda delgada, se introduce en una abertura natural del cuerpo (boca, recto o vagina) con el fin de examinar el aspecto de las paredes o de los órganos internos. Durante este procedimiento, es posible extraer muestras de tejido potencialmente anormal para ser examinado por patología en más detalle y obtener un informe.

Cirugía laparoscópica. Con este tipo de cirugía, y a través de pequeñas incisiones en la piel se inserta un tubo iluminado con una cámara. El término, hace referencia a una cirugía abdominal mínima

invasiva. Mediastinoscopía y toracoscopía son términos para cuando se realiza el mismo tipo de procedimiento en el tórax.

Cirugía con láser. Principios de aplicación. La palabra láser deriva del acrónimo en inglés: ***Ligth amplification by stimulated emission of Radiation***. Utiliza un bisturí térmico capaz de enfocarse mediante lentes para trabajar a diferentes distancias. Su capacidad térmica le permite efectuar corte y coagulación de manera simultánea, permitiendo mantener un campo limpio. Se emplea en el tratamiento de lesiones benignas; en la rama oncológica es un error grave emplearlo en esta forma. La cirugía oncológica requiere márgenes amplios en bloque. La cirugía con rayos láser trabaja con márgenes milimétricos y secciona el tumor para mayor exposición, conservando la integridad de los tejidos adyacentes. De lo anterior, se desprende por qué su uso aún despierta controversia entre los oncólogos.

La microcirugía con rayo láser está indicada en el tratamiento del cáncer laríngeo temprano. En consecuencia, deben considerarse las diferencias existentes entre las modalidades terapéuticas aceptadas: cirugía parcial externa (CPE), radioterapia (RT) y MCL.

Criocirugía. Como su nombre lo indica utiliza nitrógeno líquido para congelar y matar las células anormales.

Cirugía micrográfica de Mohs. Conocida también como cirugía microscópicamente controlada, permite extirpar el cáncer de piel en capas bien delgadas, una a la vez, hasta tanto todas las células de una capa parezcan ser células normales cuando se las examina con un microscopio.

Cirugía robótica. La más utilizada es la del Sistema Robótico da Vinci que proporciona una imagen en 3D de la operación. El sistema electrónico de éste permite al cirujano realizar movimientos de alta precisión. Esto significa que el tejido maligno se puede quitar con eficacia y facilidad.

La Radioterapia en Cáncer

Este método de tratamiento consiste en la utilización de radiaciones ionizantes para destruir las células malignas y hacer desaparecer el tumor o disminuir su tamaño. Aunque el efecto de la radiación provoca también daño en las células normales, éstas tienden a recuperarse y continuar con su función.

En el periodo comprendido de 1859 a 1911 (61 años) se dio a conocer la radioterapia (RT). Marie Sklodowska Curie (1867-1934) y Pierre Curie (1859-1906) junto con Becquerel recibieron el Premio Nobel de Medicina en 1903 por los estudios de la radioactividad espontánea. En 1911 Marie Curie recibió nuevamente el Premio Nobel por el descubrimiento y aislamiento del radium.

En 1896 un profesor alemán de física, Roentgen de Wilhelm Conrado, descubre y presenta las propiedades de los rayos X. Durante los primeros meses los rayos X fueron utilizados para el diagnóstico; después se utilizaron en el tratamiento del cáncer. La radioterapia comenzó con radio y con las máquinas diagnósticas relativamente de baja tensión.

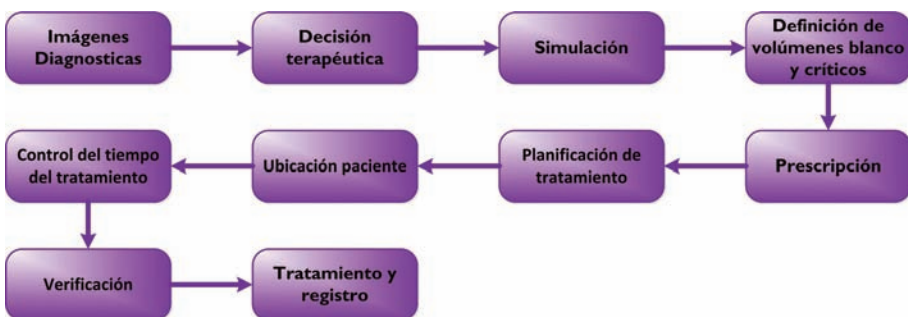


Diagrama de flujo a seguir con el radioterapeuta.

En el momento actual los equipos utilizados por la radioterapia para el tratamiento, son los aceleradores lineales de fotones y electrones, y



Acelerador Lineal

las bombas de cobalto. La radiación utilizada destruye la capacidad para crecer y reproducirse de las células, cumpliendo uno de los objetivos: reducir las lesiones o evitar que algunas células presentes (después de la cirugía o la quimioterapia) crezcan.

La radioterapia no quema ni es dolorosa, pero debe tenerse mucho cuidado de no administrarse a mujeres embarazadas. Durante la programación, el médico tendrá muy en cuenta la historia clínica para planear el tratamiento pertinente. De ser necesario solicitará estudios adicionales; el paciente podrá realizar las preguntas necesarias.

Previo al tratamiento se efectuará la simulación/planificación con ayuda de una computadora de planificación de tratamiento radiante, esto para determinar la mejor forma de administración de la radiación. Durante este proceso el médico especialista y un técnico definirán exactamente el área de tratamiento que se verá en un monitor de televisión. Se

tomarán algunas medidas y se hará un tatuaje con tinta china como punto de referencia repitiéndose la aplicación en el sitio correcto los siguientes días.

Actualmente hay distintos tipos de radiación y modos de administrarla. Ciertos tipos de radiación pueden penetrar más profundamente que otros en el cuerpo. Son controlables y por lo mismo, se pueden tratar áreas pequeñas (1 pulgada).

La radioterapia puede usarse para tratar casi toda clase de tumores sólidos (de cerebro, mama, cérvix, laringe, pulmón, páncreas, próstata, piel, columna, estómago, útero o sarcomas de tejidos blandos). También puede usarse para tratar leucemias y linfomas. La dosis de radiación que se administra depende de varios factores, incluyendo el tipo de cáncer y si hay tejidos u órganos cercanos que pueden verse afectados.

Para algunos tipos de cáncer, la radiación se puede administrar en áreas sin evidencia de cáncer, para evitar que crezcan células cancerosas en el área irradiada. Esta técnica se llama **radioterapia profiláctica**.

La **radioterapia paliativa** se administra para reducir algunos síntomas como el dolor causado por un cáncer que se ha diseminado a los huesos o a otras partes del cuerpo.

La radiación puede provenir de una máquina colocada fuera del cuerpo (radiación externa); puede también colocarse dentro del cuerpo (radiación interna) o pueden utilizarse materiales radiactivos no sellados que viajan por el cuerpo (radioterapia sistémica). El tipo de radiación que se administra depende del tipo de cáncer, de su ubicación y profundidad en el cuerpo, el estado de salud del paciente y su historial médico, incluyendo si el paciente recibirá otros tipos de tratamiento para el cáncer y otros factores.

La **radioterapia externa** casi siempre se administra a pacientes ambulatorios. Se usa para tratar muchos tipos de cáncer o para aliviar el dolor o aligerar otros problemas que se presentan cuando el cáncer se disemina.

La **radioterapia intraoperatoria (IORT por sus siglas en inglés)** es una forma de radioterapia externa y se administra durante la cirugía. Se usa para tratar cánceres localizados que no se pueden extirpar completamente o que tienen una alta probabilidad de recurrencia.

Durante el acto quirúrgico y después que se ha extirpado el tumor, o lo más que se puede, una dosis alta de radiación de alta energía se administra directamente al sitio del tumor. El tejido sano circundante al tumor se protege con blindajes especiales.

La **irradiación craneal profiláctica (prophylactic cranial radiation, PCI)** se refiere a la radiación externa aplicada al cerebro cuando hay un riesgo elevado de que el tumor primario se disemine a cerebro (ej. cáncer de pulmón de células pequeñas).

La **radioterapia interna (braquiterapia)** usa radiación que se coloca muy cerca del tumor o dentro del mismo. La fuente de radiación está ordinariamente sellada en un portador pequeño llamado implante. Estos pueden ser alambres, tubos de plástico, catéteres, cintas, cápsulas o semillas. El implante se inserta directamente en el cuerpo. Esta modalidad de radioterapia interna puede requerir que el paciente permanezca hospitalizado.

La **radioterapia intersticial**. Se usa para tratar tumores de cabeza y cuello, próstata, cervix, ovarios, mamas, región perianal o pélvica.

La **radioterapia intracavitaria o intraluminal**. Se usa comúnmente para tratar el cáncer de útero.

La **radioterapia sistémica** usa materiales radiactivos como el yodo 131 y el estroncio 89. Estos pueden administrarse por vía oral o inyectarse. Se usa para tratar el cáncer de tiroides. La Federal Drug Administration (FDA) de Estados Unidos ha concedido el estatus de autorización para un fármaco oncológico en investigación **dicloruro de radio-223**, el cual podría servir como tratamiento del cáncer de próstata resistente a castración y metástasis óseas.

Muchas veces, los pacientes con cáncer que reciben radioterapia temen que el tratamiento los hará radiactivos. La respuesta a esta pregunta depende del tipo de radioterapia que se administre:

- a) La radioterapia externa no hará que el paciente sea radiactivo, por lo cual los pacientes no se verán obligados a evitar la compañía de otras personas.
- b) En la radioterapia interna (intersticial, intracavitaria o intraluminal) es posible que sea necesaria la permanencia en el hospital (con aislamiento). Se toman ciertas precauciones para proteger al personal del hospital y a los visitantes.
- c) La radioterapia sistémica usa materiales radiactivos no sellados que viajan por el cuerpo. Parte de este material radiactivo se elimina en la saliva, sudor y orina antes de que la radiactividad se desintegre, lo cual hace que estos fluidos sean radiactivos. Se deben tomar ciertas precauciones en relación a las personas que están en contacto directo con el paciente.

La cantidad de radiación que es absorbida por los tejidos se llama dosis de radiación. Antes de 1985, ésta se medía en unidades de “rad” (*radiation absorbed dose* dosis de radiación absorbida). Ahora dicha unidad se llama “gray” (Gy). Un Gy equivale a 100 rads y un centigray (cGy) es igual a un rad.

Tejidos diferentes pueden tolerar varias cantidades de radiación (medidas en centigray). El hígado puede recibir una dosis máxima de 3 mil cGy, mientras que los riñones sólo toleran 1,800 cGy. La dosis total de radiación se divide ordinariamente en dosis más pequeñas (fracciones) que se administran cada día durante un periodo específico. Esto aumenta al máximo la eliminación de las células cancerosas mientras se reduce al mínimo el daño al tejido sano.

El médico trabaja con una cifra llamada relación terapéutica. Ésta compara la relación del daño causado a las células neoplásicas con el daño ocasionado a las células sanas.

Pero ¿cuáles son las fuentes de energía radiante?

La energía que se usa cuando se administra la radioterapia externa puede provenir de:

- **Rayos X o rayos gamma**, los cuales son formas de radiación electromagnética. Ambos utilizan fotones (paquetes de energía). Los **rayos X** se producen en los aceleradores lineales. Comparados con otros tipos de radiación, los rayos X pueden irradiar un área relativamente grande. Los **rayos gamma** se producen cuando los isótopos de ciertos elementos, como el iridio y el cobalto 60, emiten energía de radiación al descomponerse. Los rayos gamma producidos por la descomposición de cobalto 60 se utilizan en el tratamiento llamado “bisturí gamma”.
- Los **haces de partículas** usan partículas subatómicas rápidas en lugar de fotones. Los aceleradores lineales, sincrotrones y ciclotrones crean los haces de partículas y producen y aceleran las partículas requeridas para este tipo de radioterapia. La **terapia con haces de protones** está disponible en sólo unos pocos sitios en EUA. Su uso se reserva generalmente para

los cánceres que son difíciles o peligrosos de tratar con cirugía (como el condrosarcoma ubicado en la base del cráneo) o se combina con otros tipos de radiación. También se está usando en estudios clínicos de melanoma intraocular, retinoblastoma, rabdomiosarcoma, algunos cánceres de cabeza y cuello, y cáncer de próstata, cerebro y pulmón.

La energía (fuente de radiación) que se usa cuando se administra radiación interna proviene del isótopo radiactivo del yodo radiactivo (yodo 125 o yodo 131) y del estroncio 89, fósforo, paladio, cesio, iridio, fosfato o cobalto.

Modalidades de tratamiento con radioterapia

La **radiocirugía estereotáctica (o estereotáctica)**, usa una dosis grande de radiación para destruir tejido de tumores en el cerebro y ésta se puede realizar de tres maneras. Es la más común y usa un acelerador lineal para administrar **radiación de alta energía de fotones** contra el tumor. El **bisturí gamma** es la segunda técnica más común y usa cobalto 60 para administrar la radiación. En la tercera técnica, se utilizan **haces de partículas de carga pesada**.

La radiocirugía estereotáctica se utiliza para tratar tumores primarios malignos o metastásicos pequeños y benignos del cerebro. Actualmente se están usando o investigando algunos aspectos y técnicas para mejorar la efectividad de la radioterapia externa, como son:

***Radioterapia de conformación tridimensional.**

***Radioterapia de intensidad modulada (IMRT** Intensity-modulated radiation therapy). Se ha utilizado esta nueva tecnología para tratar tumores en cerebro, cabeza y cuello, nasofaringe, mama, hígado, pulmón, próstata y útero. Sin embargo, la IMRT no es apropiada ni necesaria para todos los pacientes o todo tipo de tumor.

El oncólogo radioterapeuta también trabaja en equipo con el oncólogo médico, con el cirujano oncólogo, el radiólogo (médico especializado en crear e interpretar imágenes de las áreas internas del cuerpo), el patólogo (médico que identifica las enfermedades al examinar las células y los tejidos al microscopio), entre otros, para planear el curso total de la terapia del paciente. La administración completa del tratamiento radioterápico algunas veces requiere utilizar agentes químicos denominados **radiosensibilizadores** y los **radioprotectores**.

Los **radiosensibilizadores** son fármacos que hacen que las células neoplásicas sean más sensibles a los efectos de la radioterapia. Ejemplo de estos son el 5 Fluorouracilo y el cis-DDP. Actualmente se están investigando varias sustancias como radiosensibilizadores.

Los **radioprotectores** son fármacos que protegen las células normales (no cancerosas) del daño causado por la radioterapia. Estas sustancias promueven la reparación de las células normales que se ven expuestas a la radiación. La amifostina aprobado por la Federal Drug Administration (FDA) ayuda a minimizar el efecto de sequedad en la boca que puede sufrir el paciente si las glándulas parótidas (las cuales ayudan a producir saliva y están ubicadas cerca del oído) reciben una dosis alta de radiación.

¿Qué son los radiofármacos? ¿Cómo se usan?

Los radiofármacos (radionúclidos), son fármacos radiactivos que se usan para tratar tumores como el cáncer de tiroides, el cáncer que recurre en la pared torácica y el dolor causado por la diseminación del cáncer a los huesos (metástasis óseas). Los más utilizados son el samario 153 y el estroncio 89. Estos fármacos han sido aprobados por la FDA para aliviar el dolor ocasionado por la presencia de metástasis óseas. Ambos se administran por vía intravenosa, y el paciente es ambulatorio ordinariamente. Otros tipos de radiofármacos son el fósforo 32, rodio 186 y nitrato de galio.

Los nuevos enfoques de la radioterapia

- La hipertermia (el uso de calor), combinada con la radioterapia. Es posible que la combinación del calor y la radiación incremente la rapidez con la que reaccionan algunos tumores.
- Radioinmunoterapia. El uso de anticuerpos radiomarcados es motivo de estudio para la administración directa de dosis de radiación al sitio del tumor.

Razonamiento: algunas células tumorales contienen antígenos (Ag) específicos que desencadenan la producción de anticuerpos (Ac) específicos para determinado tumor; estos Ac se pueden producir en altas cantidades en el laboratorio y adherirlos a sustancias radiactivas (radiomarcadas). Los Ac así obtenidos se inyectan en el cuerpo; los anticuerpos buscan células malignas y las destruyen por la radiación. Este enfoque puede minimizar el riesgo de dañar las células sanas.

El éxito de esta técnica depende de la identificación adecuada de sustancias radiactivas y la determinación de la dosis segura y efectiva de radiación que se pueda administrar de esta manera. Los productos ensayados con esta técnica son: ibritumomab tiuxetano, y tositumomab y yodo ¹³¹ tositumomab para tratar el linfoma no Hodgkin (NHL) en adultos. Se están realizando algunos estudios clínicos de radioinmunoterapia contra varios cánceres.

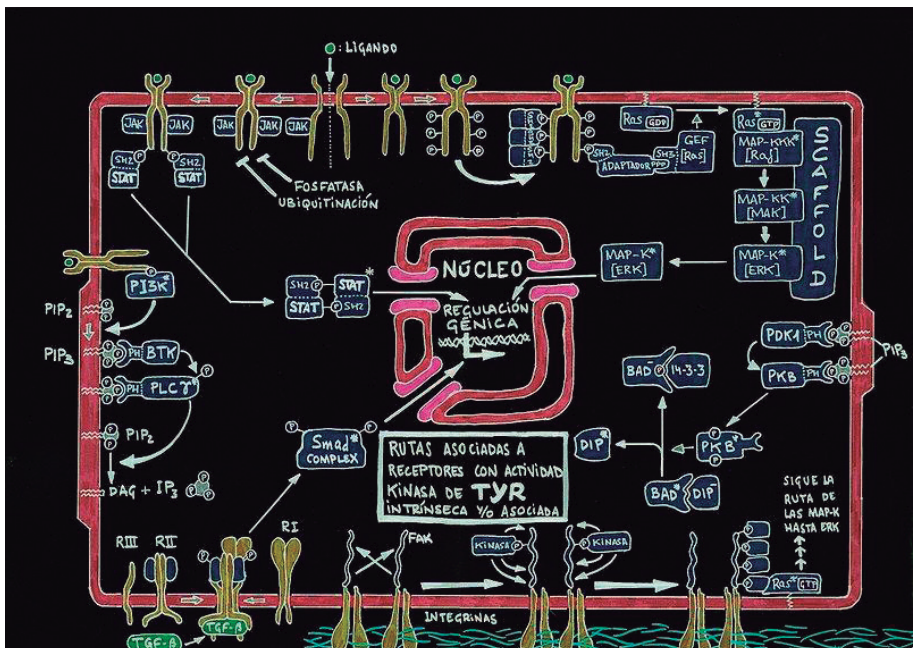
La ablación por radiofrecuencias, a veces denominada ARF, consiste en un tratamiento mínimamente invasivo contra el cáncer. Es una técnica guiada por imágenes que destruye las células cancerígenas por calor.

Las denominadas emboesferas son lo último en radiología vascular e intervencionista y una de las técnicas más avanzadas. Los especialistas utilizan estas microesferas (en las que introducen agentes antineoplásicos: Doxorubicina, Irinotecan, etc.) para, a través de catéteres, actuar

directamente sobre los tumores hepáticos. Las ventajas de su uso radican en que permiten que el efecto del fármaco dure más tiempo al introducirse directamente en el tumor.

La quimioterapia del cáncer

La tercera táctica estratégica en el tratamiento del cáncer denominada “Quimioterapia del cáncer” surge a principios del siglo XX y hoy es conocida como “la Oncología Médica”. Como sub-especialidad, buscó un lugar y una oportunidad en el tratamiento del cáncer; abarcó en su evolución a la biología, la química, la genética o la inmunología. Fue quizá la inclusión más reciente de otras ciencias como la ingeniería y las técnicas moleculares, las que dieron nuevos derroteros a la especialidad, tras vislumbrar durante sus investigaciones los mecanismos involucrados en la transformación, el crecimiento y el mantenimiento de la célula neoplásica.



Con la comprensión de la biología de células malignas, varios agentes biológicos se han desarrollado en el tratamiento de las neoplasias.

Pese a todos los esfuerzos, permanecen aún por develar en cáncer, entre otros, sus mecanismos de resistencia y/o evasión, incluyendo los de la apoptosis.

La biología molecular nació en 1953 tras la publicación de lo que denominaron “El Modelo Estructural del Ácido Desoxirribonucleico” (ADN) por James Watson, Maurice Wilkins, Rosalind Franklin y Francis Crick. Confluyen en este momento crucial ciencias como la física y la química para caracterizarlo y determinar que la información genética está contenida en el ADN y surgen conceptos como el de Max Delbruck que dice: “la biología es una disciplina descriptiva y cuantitativa”.

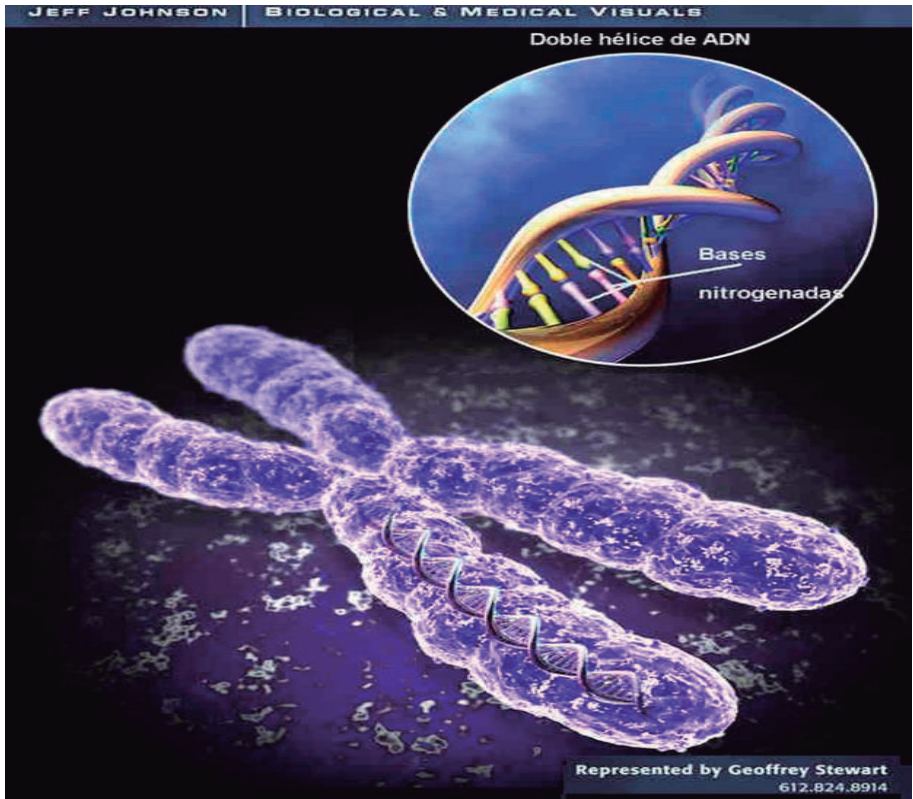
Resumen de Desarrollo de la Quimioterapia

- Descubrimiento de los antimetabolitos.
- 1940s: Sydney Farber observó niveles bajos de ácido fólico en niños con leucemia.
- La aminopterina, y después el methotrexate, fueron desarrollados como antagonistas del ácido fólico
- 1960s: Se desarrollaron los análogos de la purina y de la pirimidina
- Identificación de productos naturales:
 - 1960s: Investigación de la Vinca Rosea (periwinkle plant) llevó al descubrimiento de los alcaloides de la vinca (cohesionadores de la tubulina)
 - 1970s: Identificación de los inhibidores de la topoisomerasa I (topotecan) y II (doxorrubicina, etoposido) inhibidores procedentes de productos naturales
 - 1980s: Descubrimiento de los taxanos procedentes del árbol del Tejo del Pacífico.

Es decir, que los fenómenos físicos y químicos eran cuantificables y que la vida podría explicarse por una serie de reacciones químicas catalizadas por enzimas, descritas inicialmente por W. Kühne en 1878 y definida su especificidad por Emil Fisher en 1894. Poco tiempo después se describieron las vías metabólicas del ciclo de Krebs y de

la urea, la cadena respiratoria, la biosíntesis de los ácidos grasos, las hormonas, etc. Así pues, la biología molecular ha intentado definir los mecanismos por los cuales el “dogma central” permite que la vía ADN-RNA-Proteína al final de la cadena, codifiquen y expresen en forma apropiada y adecuada la cantidad de proteínas y así, visualizar en su conjunto la información genética de un organismo: El Genoma.

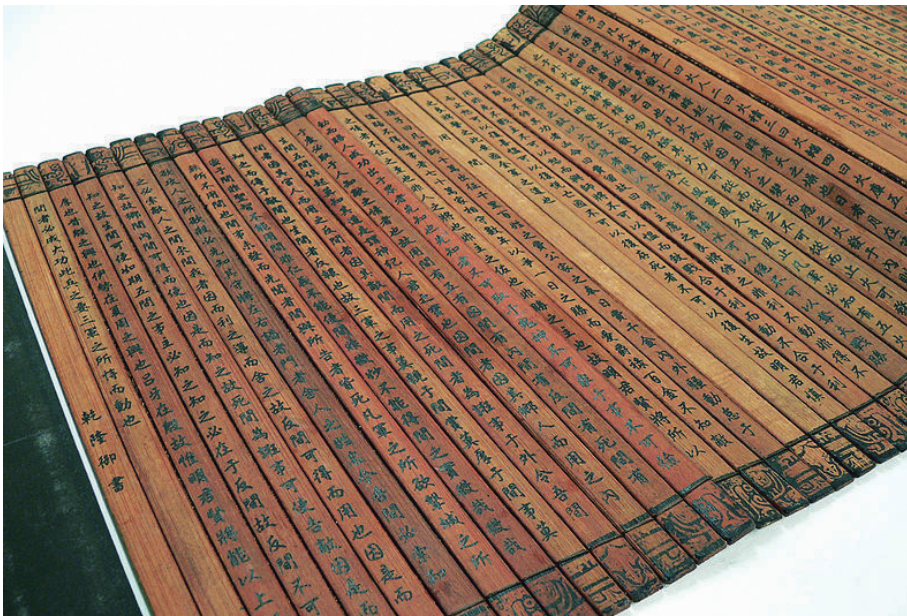
Estos descubrimientos nos llevan ineludiblemente de la mano a la genética pura, a la ingeniería genética, la genética diagnóstica y la fármaco-genética. Se ha dado, pues, paso a nuevas preguntas y por supuesto a respuestas insospechadas.



La guerra brutal declarada al cáncer no tenía ni tiene reversa. Los costos por supuesto han sido elevados y con frecuencia en el camino agotó y destruyó a su paso al hombre, supuesto vencedor; al médico y al paciente, emocional y físicamente. Era necesario agregar a la táctica una medida estratégica, frente a un enemigo sin cara; invertir muchos recursos para elevar las posibilidades de triunfo. Era necesario, como lo dijo y recomienda en su momento el mejor estratega Sun-Tzu (Siglo IV a.C):

1. Explotar las debilidades del adversario.
2. Manipularlo.
3. Vencer sus mecanismos de resistencia.

Una vez conseguida la victoria no emplear la misma táctica otra vez, sino que, respondiendo a las circunstancias, variar el método hasta el infinito...



El arte de la guerra de Sun Tzu,
manuscrito en tablilla de bambú

1940-1944.

Durante segunda guerra mundial.

- se produjeron importantes adelantos como el desarrollo de técnicas en anestesia y hemotransfusión, la introducción de los antibióticos.
- La primera **clasificación TNM (1943)**, Ideado por el francés Pierre Denoix.
- 1940. Se demuestra la actividad de la mostaza nitrogenada en los linfomas
- **Inicio de la quimioterapia (1944)**. La era de la quimioterapia antineoplásica comenzó cuando se comprobó la acción citostática de la mostaza nitrogenada.

La capacidad de observación y análisis permitió la mayoría de los avances médicos en el tratamiento del cáncer.

Durante la Segunda Guerra Mundial se observó que los soldados expuestos al gas mostaza tenían poco tiempo de vida después de la supresión de médula ósea por el efecto tóxico de esta sustancia desarrollada para la acción militar.

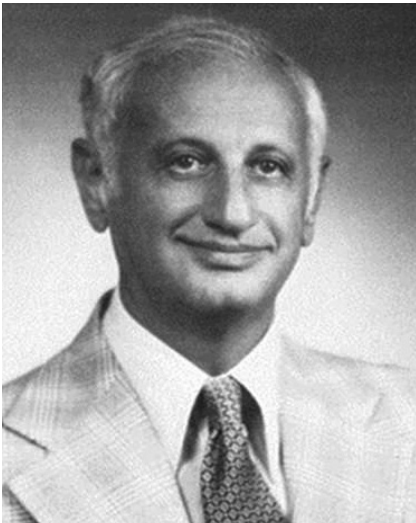
Pronto se razonó que este efecto podría resultar benéfico a los pacientes con leucemias y linfomas.

Una nueva mostaza de nitrógeno químicamente similar fue encontrada para trabajar contra estos tipos de cáncer. De lo anterior llegamos al significado de la quimioterapia del cáncer.

1950-1953.

- 1951: se logró el primer cultivo de células tumorales (células HeLa).
- 1952: Nordling propusieron que las células se vuelven tumorales por la **acumulación de mutaciones**.
- 1952. **Inicia era de la clonación: rana, cerdos, a partir celulas embrionarias.**
- 1953: Howard y Pelc **describieron el "ciclo celular" y sus fases** por lo que se pudo ampliar el conocimiento del mecanismo de acción de las drogas citostáticas.
- **Descripción** fundamental del **ADN** por Watson y Crack.
- Es aceptada por UICC y la AJCC el sistema TNM.

Muller, H.J. (1951), Sci. In Progr., 7, 130. Nordling, C.O. (1952) Nord. Med., 47, 87.



Charles Heidelberger, de la Universidad de Wisconsin. En la década de los cincuenta, con gran creatividad e ingenio, desarrolló la síntesis del 5 Fluorouracilo.



Dr Fred Ansfield de la Universidad de Wisconsin. Primer investigador en el mundo en utilizar, en la década de los cincuenta, el 5-Fluorouracil para el cáncer de colon.

Se conoce un gran número de estos productos que de acuerdo a su naturaleza se les clasifica como: A) Naturales, B) Sintéticos y C) Semi-sintéticos. Por su mecanismo de acción se les clasifica como citotóxicos y citostáticos. Los segundos llamados así por su capacidad para inhibir por restricción el crecimiento de los tumores malignos, al restringir la multiplicación celular por inhibición del proceso de división (ciclos específicos), y por sí mismos son carcinógenos, mutágenos y/o teratogénicos. Son numerosos e incluyen una larga lista a saber: la L-asparaginasa, bleomicina, carboplatino, dacarbazina, docetaxel, daunorrubicina, cisplatino, fludarabina, mitoxantrona, paclitaxel, adriamicina, epirubicina, ciclofosfamida, gemcitabina, thiotepa, estreptozotocina, 5 fluorouracilo, irinotecan, methotrexate, vinorelbina. Vincristina, vinblastina, etc.

Todas estas sustancias solas o en combinación, hasta hace poco se utilizaron como esquemas de primera línea en el tratamiento del cáncer. Como protocolos adyuvantes o neo-adyuvantes. Sin embargo, otras de ellas continúan mostrando su eficacia solas o en combinación con agentes inmunoterápicos o las denominadas terapias blanco.

La hormonoterapia

Es quizá una de las modalidades más tempranamente aceptadas en el tratamiento del cáncer. Ya en el siglo XIX, Thomas Beatson descubrió que los pechos de conejos dejaron de producir leche al quitarles los ovarios e intentó el retiro de los ovarios como tratamiento en cáncer avanzado de mama. Esto fue descrito antes de que las hormonas fueran descubiertas. El trabajo de Beatson proporcionó las bases para el uso moderno de la terapia hormonal.

La hormonoterapia se basa en utilizar medicamentos que interfieren con la producción de hormonas o con su mecanismo de acción. El objetivo es disminuir la velocidad de crecimiento de algunos tumores hormono-dependientes, como el cáncer de mama y el de

endometrio en la mujer, o el de próstata en el varón. Entre los fármacos se encuentran los denominados “antiestrógenos” como el tamoxifen, y los “antiandrógenos” como el acetato de ciproterona. También se considera terapia hormonal la cirugía para eliminar los órganos productores de hormonas (ovarios en cáncer de mama y testículos en carcinoma de próstata).

Los antiestrógenos constituyen un grupo de agentes no esteroideos que antagonizan los efectos de los estrógenos, mediante la unión selectiva a su receptor. El clomifeno y la nafoxidina fueron los primeros productos sintetizados. Actualmente están en desuso.

Los antiestrógenos, de Tipo I, tienen una acción mixta; inhiben pero tienen una leve acción estrogénica y los Tipo II o puros inhiben totalmente la acción estrogénica. Los del Tipo I se denominan moduladores selectivos del receptor estrogénico, ya que producen una acción diferente de acuerdo al órgano blanco. Es decir, pueden actuar como antiestrógenos o como estrógenos débiles.

El principal representante de este grupo es el Tamoxifen y sus análogos o derivados como el Toremifen, el Idoxifen, el Droloxifeno y el Raloxifen.

Los Tipo II o puros inhiben siempre la acción estrogénica. El Faslodex® es el único de los antiestrógenos puros que ha sido probado clínicamente.

Los inhibidores de la aromatasa. Algunos tumores malignos requieren estrógenos para su crecimiento y se sabe que la aromatasa es una enzima que sintetiza estrógenos. Los inhibidores de aromatasa bloquean la síntesis de estrógenos, reducen los niveles de estrógeno y frenan el crecimiento de este tipo de tumores.

Por lo general, los inhibidores de aromatasa no están indicados en el tratamiento del cáncer de mama en mujeres pre menopáusicas. Cuando un inhibidor de aromatasa es administrado a este grupo de

mujeres, la disminución de estrógenos activa el eje hipotálamo-hipófisis-pituitaria e incrementa la secreción de gonadotropina, que a su vez estimula a los ovarios para incrementar la producción de andrógenos, contrarrestando los efectos del inhibidor de aromatasa.

Los efectos secundarios del uso de los inhibidores de aromatasa incluyen aumento de los trastornos de las articulaciones; aumento en la incidencia de la osteoporosis y fracturas e hipercolesterolemia.

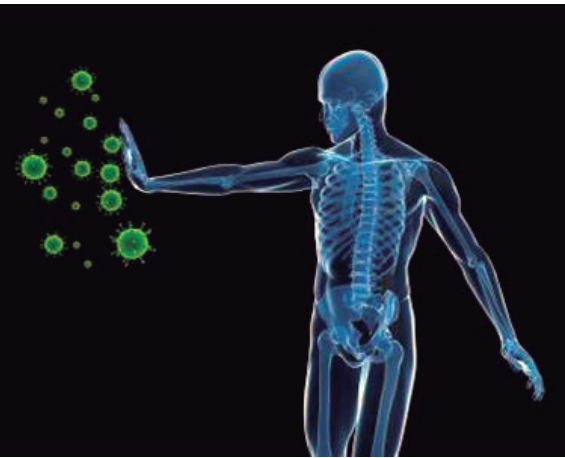
Los bisfosfonatos son a veces prescritos para prevenir la osteoporosis inducida por los inhibidores de aromatasa pero tienen otro efecto secundario serio, la osteonecrosis de la mandíbula. El concepto de las estatinas y ‘reforzamiento óseo’ no está claramente establecido y no existe evidencia clara de la prevención de fracturas. Por lo tanto, la defensa de la combinación de inhibidores de aromatasa con estatinas no tiene un apoyo sustantivo.

Algunos inhibidores de aromatasa en actual uso incluyen: la Aminoglutetimida, Testolactona, el Anastrozol, Letrozol, Exemestano. Otro agente es el Everolimus, un inhibidor de la proteína m-TOR.

La Inmunoterapia del Cáncer

El empleo de la inmunoterapia en oncología médica debe atribuirse a Lewis Thomas y Frank Farlane Burnet a mediados del siglo XX. Estos investigadores demostraron la existencia de una célula especial guardián de la respuesta del sistema inmune contra el cáncer: la célula T.

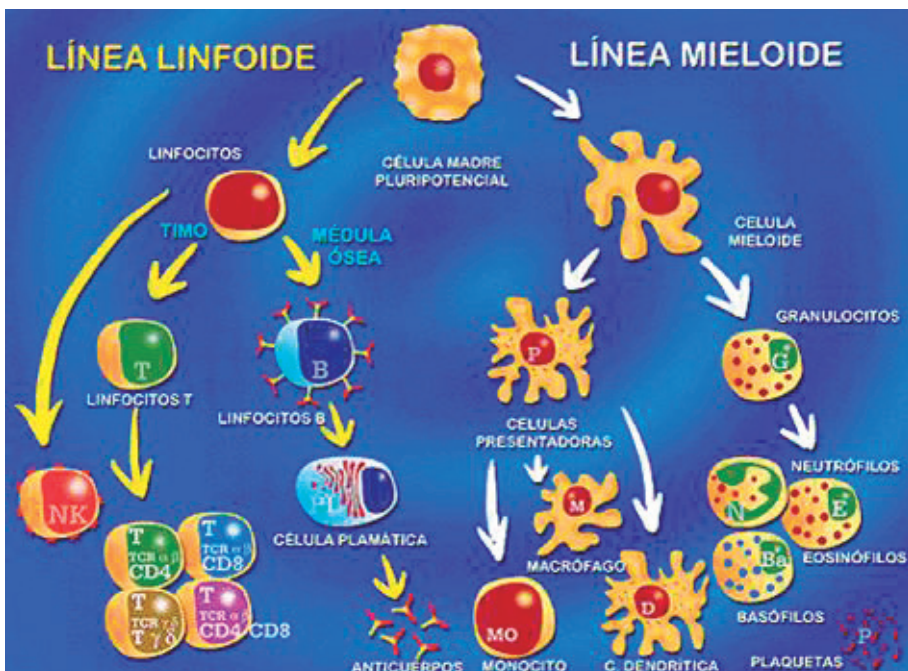
Pero ¿qué es el sistema inmune? Es un sistema complejo en el que participan de manera coordinada diferentes tipos de células sanguíneas blancas que defienden al organismo de sustancias extrañas, con capacidad antigénica, externas o internas, capaces de producir enfermedad. El sistema inmune se caracteriza además por tener capacidad de “memoria”. Esto significa que es capaz de aprender y guardar las propiedades de los “enemigos” (enfermedades) a las que ha sido enfrentado y por lo tanto,



El sistema inmune frente a agentes externos capaces de originar enfermedad puede ser “natural” o adquirido y con capacidad de “aprender” (yasalud.com) Participan, además de la integridad de piel y mucosas de manera activa y coordinada, las células blancas sanguíneas.

cuando se enfrenta nuevamente a éstas, es capaz de reaccionar más rápidamente impidiendo la aparición de la enfermedad. A la activación de este sistema se conoce como inmunoterapia. Una de las formas más comunes para activar este sistema son las vacunas (E. Jenner, Paul Ehrlich). Muchas enfermedades devastadoras en el pasado como el sarampión o la viruela, han sido controladas y erradicadas.

El papel que este sistema inmunológico desempeña fue propuesto por Thomas y Burnett

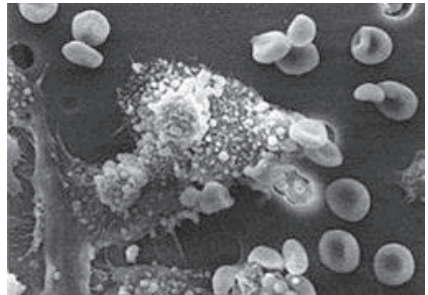


Las células blancas sanguíneas del sistema inmune

(1957) y se le denominó “vigilancia inmunológica”; es decir un sistema que permite al organismo reconocer lo propio de lo extraño debido a que de manera constante se están produciendo células malignas que son rápidamente identificadas y destruidas.

Recordemos que las células tumorales poseen mecanismos de “evasión” que permiten el desarrollo de tumores. Este sistema está perfectamente regulado por los linfocitos T, B, Macrófagos y moléculas solubles llamadas “citoquinas”.

Así pues, para que esta respuesta se produzca se requiere que las células tumorales expresen sus determinantes antigénicos a las células efectoras de memoria (CD4 y CD8) y expresen moléculas de adhesión para que las células T, entre otros muchos de los mecanismos activados, localicen al tumor y lo destruyan, auxiliados por una serie de citoquinas entre las que se cuenta a las Interleucinas (IL) o el factor de necrosis tumoral (TNF).



Los macrófagos han identificado una célula maligna y se fusionan con ésta, e inyectarán toxinas para matarla.

A pesar de la respuesta inmune desencadenada, existen mecanismos moleculares y de regulación de citoquinas desencadenadas por los propios tumores, que les permite escapar y desarrollarse.

Las **citoquinas** son factores solubles; han sido clonadas, secuenciadas y sintetizadas; actúan de forma autocrina (afecta a la misma célula que secretó la sustancia–hormona-) o paracrina



Célula Natural Killer atacando a una célula neoplásica

(afecta a la célula vecina) y tienen mecanismos de citólisis (la célula se rompe y se descompone), citostasis (detención del crecimiento y movimiento celular), de daño vascular y de diferenciación. Algunas de ellas:

1. La IL1 participa en la regulación de la hematopoyesis por activación de células pluripotenciales e induce la producción de los denominados factores estimulantes de colonias de Médula Ósea (eritrocitos, neutrófilos, granulocitos).
2. La IL 2 ha demostrado mayor eficacia in vitro que in vivo en el rechazo de tumores. Su administración como IL2 recombinante (sintetizada) puede provocar fases de remisión en pacientes con leucemia mielocítica crónica.
3. La IL3 está recomendada en post trasplante de medula ósea o en pacientes inmunosuprimidos, ya que aumenta el número de linfocitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos y reticulocitos. (CSG-G, CSG-M, Eritropoyetina).
4. La IL4 produce inhibición del La IL7 es un factor de crecimiento de células llamadas prB. Activa a los timocitos y aumenta la expresión de receptores de IL2. Esta citocina es importante en el tratamiento del cáncer.
5. El Interferón (IFN) es una molécula que promueve la maduración de los linfocitos T e incrementa la expresión de moléculas de adhesión. El IFN alfa ha sido utilizado en el tratamiento de un tipo especial de leucemia rara llamada de “células peludas”.
6. El IFN gamma se ha evaluado en pacientes con enfermedad de Hodgkin, linfomas no-Hodgkin, leucemia mielocítica crónica, leucemia T del adulto, cáncer de ovario, melanoma maligno y carcinoma de riñón.

7. El Factor de Necrosis Tumoral (TNF) es una molécula tóxica producida por el macrófago/monocito y tiene un amplio espectro de actividad. Esta molécula tiene efecto citolítico directo sobre la célula tumoral.

Los anticuerpos monoclonales

Niels K. Jerne, Georges Köhler y Cesar Milstein describieron la técnica para obtenerlos y les mereció el Premio Nobel en 1984.

Un anticuerpo monoclonal (mAB por sus siglas en inglés monoclonal antibody) es, como su nombre lo indica, un anticuerpo que resulta de la fusión de un clon de linfocitos B descendientes de una sola y única célula madre y una célula plasmática tumoral. Por lo tanto son idénticos por derivarse de una sola y única célula madre. Se utilizan en *investigación biomédica*; en *diagnóstico*, como *catalizadores* de reacciones químicas; como *biosensores* de moléculas orgánicas e inorgánicas; en el *tratamiento* de infecciones y *para destruir células, incluyendo las tumorales mediante mecanismos variados*.

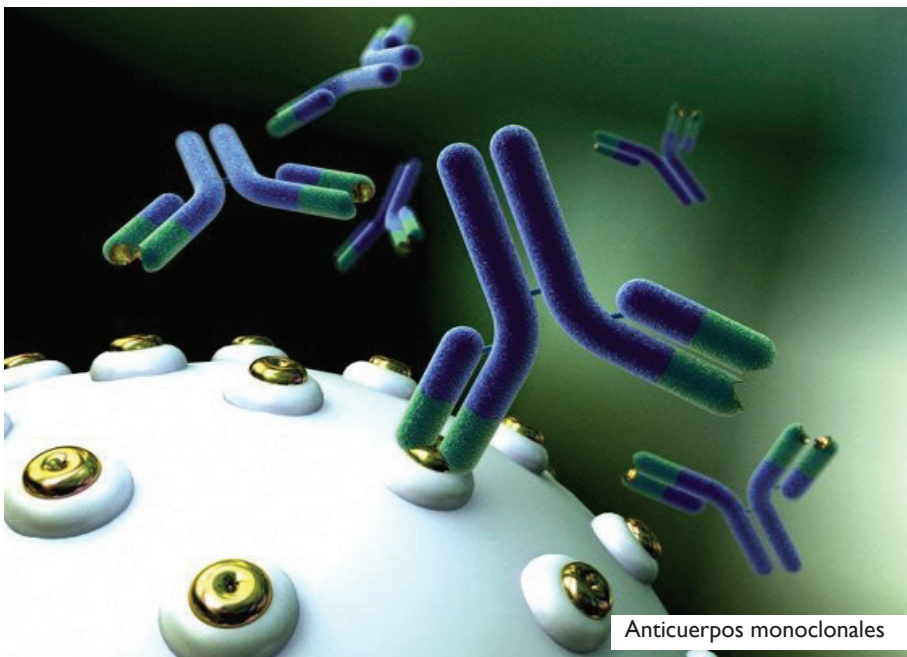
Desarrollo de los TX Dirigidos contra “Dianas”

Anticuerpos Monoclonales:

- 1990: Primer agente dirigido contra blancos moleculares específicos, trastuzumab (Herceptin®), desarrollado para el TX del cáncer de mama que expresa el HER2.
- 2000: Se introduce el primer anticuerpo que actúa sobre la vascularización (TX antiangiogénico, bevacizumab: anti-VEGF. Anti proliferación de las células endoteliales: talidomida, IFN α).
- 2002: Primera molécula pequeña en actuar contra las señales de transducción, el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Se introduce el inhibidor de la kinasa de Tirosina, gefitinib (Iressa®).

Los anticuerpos monoclonales se obtienen mediante la inyección de un antígeno (sustancia extraña) a un animal de experimentación (habitualmente un ratón) o a una persona. En respuesta, alguna de las células B del sistema inmune se transformarán en células plasmáticas e iniciarán la producción de anticuerpos que se unirán al antígeno correspondiente.

Como se ilustra, para producir **anticuerpos monoclonales**, se extraen células B del bazo de un animal previamente expuesto al antígeno. Estas células B son fusionadas con células de un mieloma múltiple (un tipo de cáncer) a las que se denomina hibridomas; éstas a su vez pueden crecer rápida e indefinidamente en cultivo celular. Puesto que son células tumorales, como ya se mencionó, pueden producir gran cantidad de anticuerpos.



Anticuerpos monoclonales

La técnica génica para la producción de AcM (anticuerpos monoclonales) ha permitido su producción en ausencia de inmunización del animal.

I. Para este año 2013 los anticuerpos monoclonales han dejado de ser una curiosidad biológica y se utilizan en el diagnóstico y tratamiento de diversas enfermedades. La Federal Drug Administration (FDA) de EUA ha aprobado ya más de 17, aunque actualmente se estén estudiando un número elevado de éstas en enfermedades como el cáncer.

Los anticuerpos monoclonales de ratón o murinos, pese a ser perfectamente válidos para uso terapéutico, no son útiles en seres humanos, especialmente cuando se requieren tratamientos prolongados, ya que el sistema inmune los identifica como cuerpos extraños y reacciona para destruirlos. Además, pueden presentarse efectos secundarios severos incluyendo una reacción anafiláctica y la muerte.

Se han desarrollado diferentes técnicas para obtener anticuerpos monoclonales, enteramente humanos. Todas estas técnicas han presentado diversos inconvenientes e imposibilitado el desarrollo final de los anticuerpos monoclonales humanos.

Una segunda generación de anticuerpos monoclonales se basa en la humanización de los anticuerpos monoclonales de ratón mediante ingeniería genética, para evitar así el rechazo. Son los llamados **anticuerpos quiméricos**.

Los anticuerpos quiméricos incorporan parte animal (30%) y parte humana (70%). La parte animal o hipervariable es indispensable para que el anticuerpo reconozca al antígeno (la sustancia extraña); la parte humana es la fracción responsable de que el sistema inmunitario pueda añadir efectividad a su acción.

El **anticuerpo monoclonal humanizado** contiene un 90% de material humano, lo que reduce la inmunogenicidad de los anticuerpos, es decir, el rechazo del sistema inmunitario.

Anticuerpos Monoclonales de uso actual en Oncología Médica			
Anticuerpo monoclonal	Antígeno	Mecanismo de acción	Indicaciones
Alemtuzumab	CD52	ADCC(Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity), CDC	Leucemia linfóide crónica B
Bevacizumab	VEGF-A	Inhibe el efecto proangiogénico del VEGF-A	Cáncer colorrectal
Cetuximab	EGFR	Bloquea la unión de EGF a su receptor en las células tumorales y su proliferación ADCC, CDC	Cáncer colorrectal
Edrecolomab	EpCAM, ADCC, CDC	Inhibe receptores de factores de crecimiento	Cáncer colorrectal
Gemtuzumab	CD33	Efecto citotóxico por daño al ADN y apoptosis	Leucemia mieloide aguda
Ibritumomab	CD20	Radioterapia, ADCC, CDC, apoptosis	Linfoma no Hodgkin
Ofatumumab	CD20	Produce apoptosis	Leucemia linfática crónica, Linfoma no Hodgkin folicular, artritis reumatoide y esclerosis múltiple
Rituximab	CD20, ADCC, CDC	Produce apoptosis	Linfoma no Hodgkin, leucemia linfática crónica
Tositumomab	CD20	Radioterapia, ADCC, CDC, muerte dependiente de lisosomas y adhesión homotípica, no apoptótica ni autofágica	Linfoma no Hodgkin
Trastuzumab	ErbB2/ neu	Inhibe la proliferación de células tumorales mediada por ErbB2 y ADCC	Cáncer de mama metastásico

El trasplante de Médula Ósea

Este procedimiento se utiliza principalmente en el tratamiento de algunas leucemias, linfomas y mielomas. Intenta reemplazar la médula ósea dañada o destruida por células madre obtenidas de una médula ósea sana. La médula ósea (MO) es el tejido graso y blando que se encuentra dentro de los huesos (pelvis, húmero, fémur, esternón del adulto) y las células madre hematopoyéticas están contenidas en él y son las responsables de dar origen a todas las células sanguíneas.

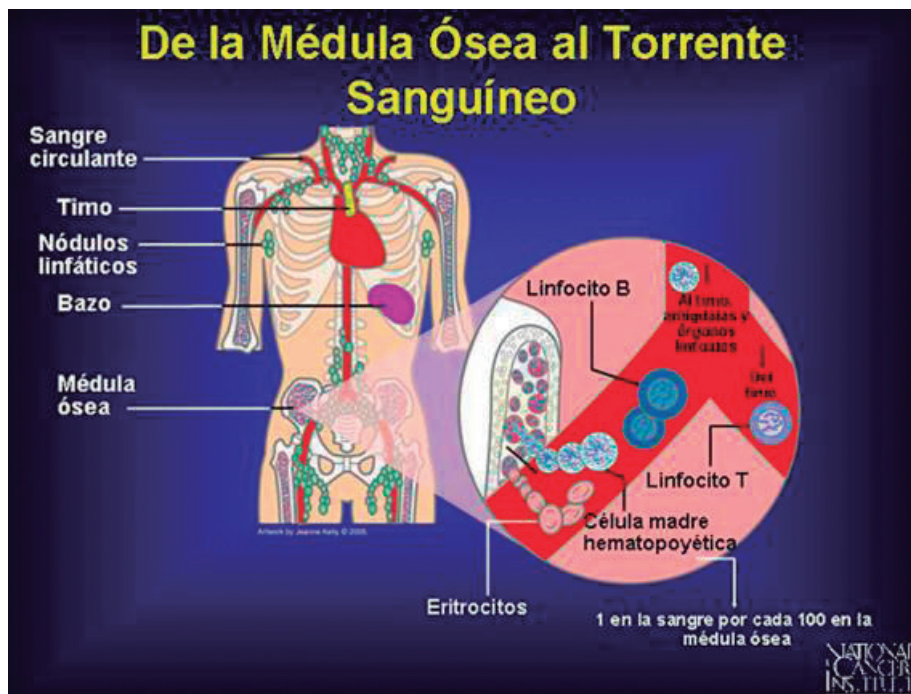
El trasplante de MO se realiza inyectando las células madre al torrente sanguíneo a través de un catéter venoso central, como si se tratase de una trasfusión. Las células madre viajan en el torrente sanguíneo y finalmente “anidan” en los sitios correspondientes. Existen tres clases de trasplante de médula ósea:

El **autotrasplante de MO**. “Auto” significa “uno mismo” (también se llama trasplante de rescate). Para este procedimiento, las células madre se toman de uno mismo antes de iniciar algún tratamiento de radioterapia o quimioterapia en altas dosis.

El material obtenido se almacena en un congelador (criopreservación). Después de realizada y concluida la radioterapia o la quimioterapia en “altas dosis”, las células madre se colocan de nuevo en el cuerpo para agregarlas a las células sanguíneas normales.

El **alotrasplante** de médula ósea. “Alo” significa “otro”. Las células madre se obtienen de otra persona sana a la que se llama donante. La mayoría de las veces, el donante debe ser parcialmente compatible en términos genéticos.

Para determinar si un donante es compatible con el paciente a trasplantar (receptor), se realizan exámenes de sangre especiales. Un hermano habitualmente tiene la mayor probabilidad de ser un buen donante



compatible; pero, a veces, los padres, los hijos y otros parientes pueden ser donantes compatibles. Los donantes que no tienen parentesco con el receptor se pueden encontrar a través de los registros nacionales de médula ósea.

El trasplante de células madre hematopoyéticas del cordón umbilical puede ser una alternativa, siempre y cuando se cuente con el recurso debidamente preservado.

El trasplante de MO es un recurso terapéutico después del uso mieloablativo con quimioterapia o radioterapia (o ambas) para destruir a las células neoplásicas, ya que secundariamente al tratamiento la médula ósea se destruye. Las células madre trasplantadas permiten el crecimiento y re-población de la MO dañada.

En ocasiones el paciente puede recibir dosis más bajas (no mieloablativas) de quimioterapia y/o de radioterapia, previos al trasplante. Esto, permite a pacientes de edad avanzada o con otros problemas recuperar la función hematopoyética.



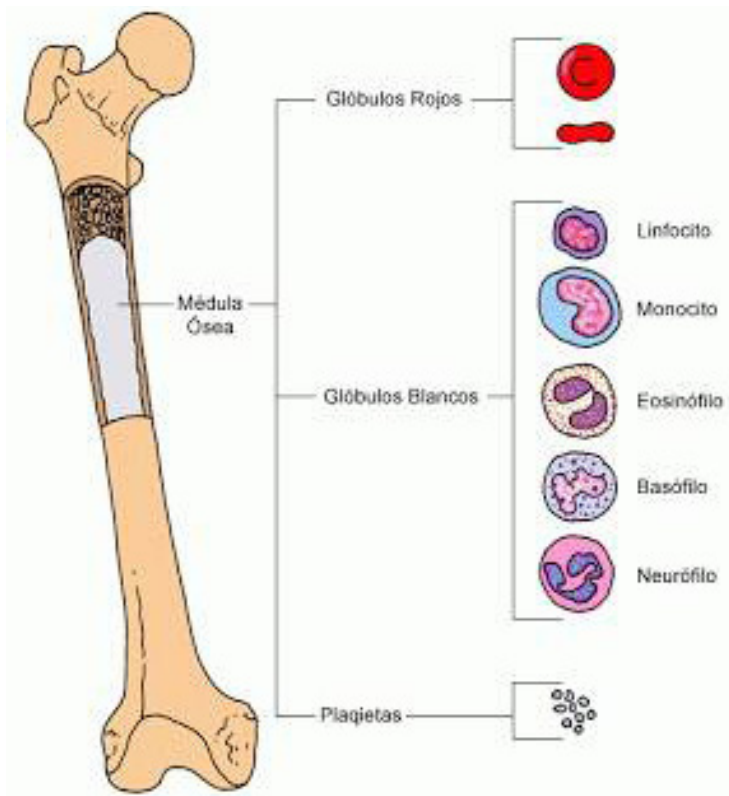
Capítulo IX

Hemato-Oncología



Las leucemias son enfermedades malignas caracterizadas por la proliferación maligna de células de la médula ósea hematopoyética, en que por definición predominan los glóbulos blancos y sus precursores. Se caracterizan por infiltración difusa de la médula ósea hematopoyética por células tumorales, presencia de células tumorales circulantes en sangre (de 10 mil a >500,000 leucocitos por mm³) y la infiltración tumoral de otros órganos.

La etiología de las leucemias se desconoce, pero se citan como factores de riesgo la exposición prolongada a productos químicos como: el benceno, ciertos productos derivados del petróleo, los pesticidas y las radiaciones ionizantes. El uso de determinados fármacos en el tratamiento de otro tipo de cáncer se asocia también a un mayor riesgo de padecer leucemia para algunos pacientes. Un dato importante en la leucemia mieloide crónica (LMC) es la presencia del cromosoma Philadelphia hasta en el 95% de los casos; la presencia de este cromosoma tiene implicaciones de diagnóstico y de tratamiento



Medula ósea. Elementos sanguíneos que se forman en ella

fundamentales, ya que actualmente existen algunos fármacos “Terapias Blanco” dirigidos sobre esta alteración de tirosina quinasa.

La presencia de este cromosoma da lugar a la producción de la proteína BCR-ABL la que desempeña un papel importante en la génesis de esta leucemia, ya que interviene en la proliferación celular y evita la apoptosis o muerte celular.

Este tipo de leucemia puede experimentar clínicamente una fase llamada de «aceleración» y de «crisis blástica» que puede empobrecer el pronóstico, si no se tienen los conocimientos y la experiencia necesarios.

Las manifestaciones clínicas en las leucemias se deben principalmente a la falta de leucocitos funcionalmente adecuados (anemia, sangrado e infecciones). Según su evolución clínica, las leucemias se dividen en **agudas o crónicas**: Las leucemias agudas (dejadas a su evolución natural, la mayoría de los pacientes mueren en menos de 6 meses). Las células neoplásicas son en general anaplásicas (blásticas). En las leucemias crónicas hay una mayor sobrevida y las células malignas son menos anaplásicas.

Según el tipo de leucocito que prolifera en las leucemias, se dividen en dos grupos principales: leucemia mieloide (LM) y leucemia linfoide (LL), y de acuerdo a su grado de diferenciación y evolución clínica, se dividen en agudas o crónicas.

La edad de presentación en estos casos es variable, por ejemplo la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es más frecuente en niños mientras que la Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) es rara entre la población infantil; no así la forma crónica que suele presentarse en sujetos mayores de 50 años de edad. Por otro lado, la Leucemia Mieloide Crónica (LMC) es frecuente antes de los 50 años de edad.

Síntomas y Signos Comunes de las Leucemias Agudas y Crónicas

	LLA %**	LMA %	LLC %*	LMC %*
Astenia y anorexia	80	80	√	√
Hepatomegalia	70	30		
Palidez	70	60	√	√
Esplenomegalia	70	50		
Fiebre	60	75	√	√
Adenomegalias	60	15	20-30	20-30
Trastornos hemorrágicos	50	65		
Dolores osteoarticulares	30	-	√	√

Hematomas/petequias	50	45		
Pérdida de peso	30	45		
Signos neurológicos	2	-		
Dolor abdominal	20	20		
Sudoración nocturna			√	√
Leucocitosis >30,000			70-90	70-90
Anemia y trombocitopenia			30-50	30-50

(*) 20-40% de los casos de LLC y LMC se diagnostican en un examen sanguíneo de rutina y pueden semejar una crisis blástica de forma aguda.

(**) 80% de los casos pueden, en el momento actual, llegar a curarse..

Han ocurrido cambios espectaculares en el tratamiento actual de las leucemias. Hay diferencias de estrategias según el tipo de leucemia y si ésta es aguda o crónica. Por lo que es necesario que el paciente conozca, por parte de su médico, lo siguiente: 1) El diagnóstico exacto, 2) El Estadio Clínico de Extensión, 3) ¿Cuál es el tratamiento de elección y por qué? De éste, ¿cuál será la duración y si tendrá efectos secundarios?, ¿cuáles serán y cómo podrán ser tratados?, 4) Si podrá existir algún cambio en el tratamiento propuesto, 5) Si se conocen otros tratamientos más recientes y cuáles son los resultados, 6) Si podrá continuar con su vida normal, y 7) Una vez controlada y/o curada la enfermedad, ¿qué deberá hacer?

Leucemias Agudas

De acuerdo a lo anterior el tratamiento debe planificarse. Se podría resumir como sigue:

De Inducción. En esta etapa se pretende lograr la respuesta completa y el tratamiento de apoyo puede permitir respuestas hasta en el 99% de los casos (el fracaso es raro). El tratamiento del sistema nervioso central debe iniciarse tempranamente (se sabe que el SNC puede ser un santuario para las células leucémicas y ser motivo de fracaso). Tras la inducción, debe continuarse con el tratamiento de consolidación, que

se refiere a la repetición del tratamiento (una o dos veces) de inducción a los 3 meses de lograda la respuesta completa. El tratamiento de mantenimiento tiene como propósito eliminar la enfermedad mínima oculta.

Los trasplantes de médula ósea (TMO), ¿cuál es su indicación? Parece estar claro que el TMO puede ser utilizado en aquellos casos que presentan determinadas alteraciones cromosómicas y en los pacientes que no logran la remisión completa en la inducción.

Leucemias Crónicas

La leucemia linfocítica crónica es frecuente en adultos mayores y no es una enfermedad curable. El tratamiento deberá reservarse para pacientes sintomáticos y la planificación del mismo deberá individualizarse. Con el propósito de obtener una remisión completa, podrá iniciarse con el mesilato de imatinib. En la fase acelerada o blástica es posible el tratamiento con el trasplante alogénico de médula ósea.

La aparición de segundas neoplasias a los 5-24 años del diagnóstico está en un 3-12%, por lo que debe vigilarse de forma cuidadosa y a largo plazo.

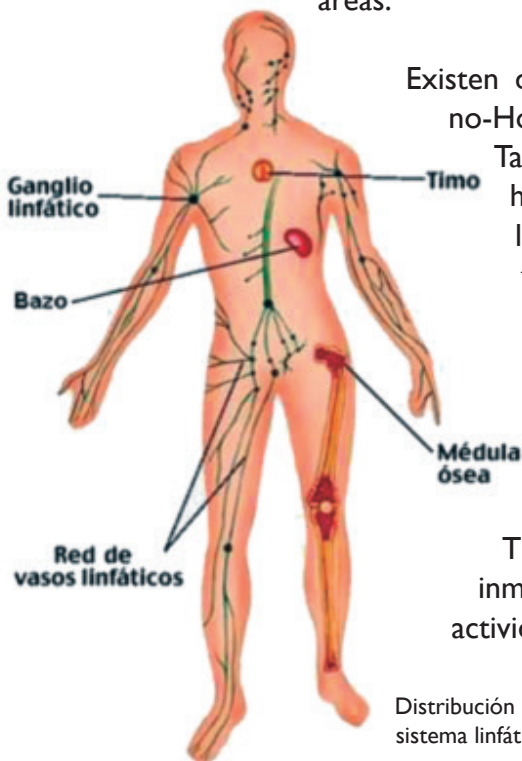
Las recurrencias de la LLA pueden ocurrir y deberá tenerse en consideración la duración de la remisión completa, para calcular la duración de la segunda remisión. En general las recurrencias ocurren en médula ósea y siempre se debe investigar si existe o no recaída en SNC y/o en testículo. Las recidivas dentro de los primeros 6 meses requieren esquemas intensivos de quimioterapia y trasplante de médula ósea. En los casos de recidiva de LMA se debe realizar una re-inducción si ésta aparece después del primer año. En los casos de resistencia deberán utilizarse esquemas de quimioterapia más intensos. Si se logra la remisión completa, debe realizarse un trasplante de médula ósea.

Con los pacientes con LLC que recurren después del tratamiento con terapia blanco (mesilato de imatinib), vuelven a obtenerse buenos resultados. Se puede reiniciar el tratamiento con la misma droga para evitar la progresión y lograr una remisión. En los pacientes menores de 65 años, debe valorarse la posibilidad de un donante compatible familiar. El alotrasplante en estos pacientes es el arma terapéutica con más posibilidades de curación.

Malignidades linfoproliferativas

Los Linfomas

Son un conjunto de enfermedades que se originan y desarrollan en el sistema linfático (ganglios, bazo, timo, amígdalas, por ejemplo) y otras estructuras del sistema inmune, entre los que se encuentran la mucosa gástrica, la del intestino (placas de Peyer) y la piel, lo que nos explica que los linfomas no-Hodgkin puedan aparecer en cualquiera de estas áreas.



Existen dos tipos de linfomas: los linfomas no-Hodgkin y los linfomas Hodgkin. También se les llama tumores sólidos hematológicos para diferenciarlos de las leucemias. Su comportamiento, tratamiento y supervivencia son diferentes. Como sea, el punto de partida es el tejido linfoide T o B (la mayoría de estirpe B). Los linfocitos B en condiciones normales son las células encargadas de la inmunidad ligada por anticuerpos. Los linfocitos T por su parte están ligados a la inmunidad celular. Como se deduce, su actividad en ambos casos es importante

Distribución del
sistema linfático

en la respuesta mediada por células o por anticuerpos (infecciones por virus, hongos, etc).

Etiología. Cuando existen alteraciones inmunológicas tratadas con **inmunosupresores por mucho tiempo** es posible observar un aumento de incidencia de linfomas en individuos con enfermedades autoinmunes (por ejemplo *lupus* eritematoso diseminado, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide juvenil). Otros síndromes asociados son la Ataxia-telangiectásica, el de Wiskott-Aldrich, la Inmunodeficiencia común variable grave combinada y el Síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X. También pueden ser secundarios en pacientes con **Inmunodeficiencias adquiridas** (SIDA, pacientes con trasplante de órganos). **Otras enfermedades involucradas pueden ser** la Tiroiditis de Hashimoto, o en **individuos tratados** con hidantoínas (por epilepsia).

El diagnóstico y estudios de extensión son indispensables y es necesario contar con: biopsia ganglionar adecuada, historia clínica completa, incluyendo una exploración física detallada, en especial de las regiones linfáticas periféricas, de hígado y de bazo. Los estudios de laboratorio indispensables son: la biometría hemática completa, las pruebas de función hepática y renal, la Determinación de la Deshidrogenasa láctica (DHL). Estudios radiográficos de tórax, incluyendo TAC torácico, abdominal y pélvico, así como un PET completo.

Los Linfomas no-Hodgkin (NHL)

En el 80% de los casos son de origen B. El hallazgo frecuente es el aumento del tamaño de los ganglios linfáticos de una o de varias regiones linfáticas, esplenomegalia y/o la hepatomegalia puede acompañarse del crecimiento de los ganglios linfáticos intra-abdominales y coexistir con involucramiento de tejido óseo, gastrointestinal o de piel. Los síntomas clínicos frecuentes para este tipo de linfoma o del linfoma de Hodgkin son la pérdida de peso, diaforesis (sudoración). El diagnóstico

solo puede establecerse con la toma de biopsia (no solo del tipo sino también de la variedad de linfoma).

Linfomas de Hodgkin

El que se les denomine linfomas de Hodgkin y no Hodgkin es en reconocimiento al médico inglés Thomas Hodgkin, que en 1832 describió la enfermedad que lleva su nombre.



Thomas Hodgkin

El Linfoma de Hodgkin se calcula que ocurre en cada 2 a 3/100,000 habitantes y que afecta preferentemente a individuos varones en dos etapas de la vida: La primera entre los 15-30 años de edad y la segunda en sujetos mayores de 50. La causa se desconoce pero recientemente se ha relacionado con el virus de Epstein-Barr, responsable de la mononucleosis infecciosa.

Clínicamente la enfermedad suele iniciar con el crecimiento de uno o varios ganglios linfáticos (cuello, axila, ingles); son indolores y pueden acompañarse de fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso y comezón (prurito) pertinaz.

Es importante señalar que la presencia persistente de estos síntomas no es suficiente para realizar el diagnóstico. Sin embargo, son signos que deben consultarse con un médico especialista. En ocasiones el crecimiento ganglionar puede ocurrir en mediastino (entre ambos pulmones) y entonces puede ocurrir tos seca o incluso edema de cuello y cara. En cualquiera de estas situaciones es necesario el diagnóstico anatomopatológico por biopsia ganglionar. La biopsia permite conocer el subtipo histológico, que tiene valor pronóstico.

El diagnóstico igual debe concluir con una historia clínica completa y una exploración física cuidadosa de las regiones linfáticas accesibles, valorando el tamaño del hígado y del bazo. Los estudios incluirán exámenes de laboratorio, estudios radiográficos (TC o PET) así como la biopsia/aspirado de la médula ósea. Todo esto para conocer los estadios de extensión que tienen un valor pronóstico y son importantes para la planificación terapéutica. En general, la elección del tratamiento dependerá de la extensión de la enfermedad.

Los anticuerpos monoclonales constituyen uno de los avances terapéuticos más importantes en el tratamiento de los Linfomas no Hodgkin de tipo B, que expresan en antígeno CD20. Otras posibilidades de tratamiento incluyen el uso del interferón y radioinmunoterapia.

Se debe tener en consideración los efectos secundarios de los anticuerpos monoclonales (rituximab), habitualmente leves y casi siempre relacionados a la primera dosis (fiebre, reacción cutánea, náuseas/vómitos). El interferón puede presentar en el transcurso del tratamiento alteraciones psíquicas y neurológicas, toxicidad hematológica y hepática, astenia, náuseas y vómitos; de los que el paciente se recupera al suspender el tratamiento.

Mieloma

El mieloma es una neoplasia constituida por células plasmáticas con menor o mayor grado de heterotipía, que infiltran de manera difusa la médula ósea hematopoyética provocando acúmulos y destrucción local de hueso, y predisponiendo a las fracturas.

En la mayoría de los casos, las células plasmáticas neoplásicas producen inmunoglobulina (IgG), lo que significa que es una enfermedad proliferativa monoclonal (deriva de una sola célula). También se producen fragmentos de cadenas “ligeras” de inmunoglobulinaque, que al ser eliminadas por orina, constituyen la denominada proteína de Bence Jones. Los pacientes con mieloma pueden tener amiloidosis.

Cuando la lesión es solitaria se denomina plasmocitoma y puede progresar a mieloma múltiple. Este tipo de presentación es rara pero además su presencia puede ser extra-esquelética en vías aéreas superiores.

Cuando las células plasmáticas son numerosas, con una proteína M que se diagnostica en la sangre (electroforesis) o en la orina (proteína de Bence Jones) y afectan distintas partes del esqueleto, bazo y ganglios, se denomina “mieloma múltiple”.

El mieloma múltiple se encuentra con mayor frecuencia en pacientes mayores de 50 años. Los síntomas son variables: en los estadios

tempranos son la astenia y palidez (por la anemia), así como infecciones frecuentes, y en los casos más avanzados se presentan dolores óseos y fracturas.

El tratamiento es a base de quimioterapia sistémica (**talidomida**) y otros agentes anti neoplásicos. Además, el auto trasplante de la médula ósea ha brindado resultados excelentes. La **lenalidomida** es un nuevo agente que ha mostrado respuestas completas y una buena calidad de vida. La radioterapia es indicada para lesiones localizadas y sintomáticas y/o fracturas. El mieloma múltiple es radiosensible por lo que se obtienen excelentes resultados.



Capítulo X

El Cáncer en los Niños



Los **niños** pueden tener **cáncer** en las mismas partes del cuerpo que los adultos, pero existen diferencias significativas. Los tumores malignos durante la infancia suelen ser de presentación repentina, sin síntomas previos, pero son altamente curables.

El cáncer **en los niños** se desarrolla a raíz de **mutaciones** (o cambios) no heredados genéticamente. Una vez diagnosticado, es importante que los padres busquen ayuda en un centro médico especializado en **oncología pediátrica**. Los más frecuentes, además de las leucemias y los linfomas, son los Neuroblastomas, el Sarcoma de Ewing y el Sarcoma Osteogénico.

La leucemia infantil generalmente se cura con el tratamiento, el que puede incluir quimioterapia, radiación y otros medicamentos. En algunos casos, un trasplante de médula ósea y de células puede ayudar.

Los tumores cerebrales y de la médula espinal infantiles pueden causar cefalea (dolor de cabeza) y otros síntomas como náusea y vómito,

problemas visuales, pérdida del equilibrio, somnolencia, cambios de personalidad y convulsiones. Es necesario, frente a estas manifestaciones, acudir con el médico.



Capítulo XI

Cuidados Paliativos en el paciente con Cáncer



Como su nombre lo indica, los cuidados paliativos van dirigidos a aliviar, no a curar, los síntomas del cáncer. Es la atención que otorga el equipo médico con el propósito de ayudar a los enfermos a vivir más confortablemente (con **Calidad de Vida**). Se trata, en términos generales, de una necesidad humanitaria para las personas con diagnóstico de cáncer avanzado y/o con falla a cualquiera de los tratamientos propuestos, solos o en combinación. Son necesarios sobre todo en lugares o instituciones en donde exista una gran proporción de enfermos en fase avanzada, y con pocas probabilidades de curarse.

Los cuidados paliativos pueden aliviar los problemas físicos, psicosociales y espirituales de más del 90% de los enfermos con cáncer avanzado. Una vez establecido el diagnóstico, es importante tener en cuenta los aspectos psicológicos, algunas situaciones de estrés, así como el consumo de alcohol, de tabaco u otras drogas. Estrategias psicológicas deficientes para afrontar los problemas pueden perjudicar considerablemente la evolución de la enfermedad.

Las líneas de tratamiento psicológico en los pacientes con cáncer se basan en la información veraz al paciente, la preparación a la hospitalización y a los efectos secundarios del tratamiento. Es importante tener en cuenta el entorno familiar y la adaptación del individuo a su propia enfermedad.

Las estrategias eficaces de salud pública abarcan la asistencia comunitaria, y en el propio hogar, la implementación de éstas es esencial para ofrecer, entre otros, alivio del dolor y los cuidados paliativos para los enfermos y sus familias, sobre todo en aquellos ambientes con pocos recursos.

La meta, como ya se mencionó, no es la curación, sino tratar los síntomas de la enfermedad, los efectos secundarios del tratamiento y los problemas psicológicos derivados. Uno de los aspectos más importantes, aunque no el único, es el tratamiento del dolor.

El tratamiento del dolor moderado a intenso causado por el cáncer, que aqueja a más del 80% de los enfermos oncológicos en fase terminal, requiere obligatoriamente una mejora del acceso a la morfina por vía oral.

El dolor provocado por el cáncer se puede controlar eficazmente en la mayoría de los pacientes con historial de dicho padecimiento. Un factor importante en el manejo es la flexibilidad. Los pacientes difieren en su diagnóstico, la etapa de la enfermedad en la que se encuentran, la respuesta al dolor y a los tratamientos, incluyendo sus gustos personales, por lo que el manejo de este síntoma debe ser individualizado. Los pacientes, sus familias y el equipo médico deben cooperar estrechamente para que el manejo del dolor del paciente sea eficaz.

Para tratar el dolor, es necesario medirlo a intervalos regulares, cada vez que el paciente informe sobre un dolor nuevo, y después de comenzar un tratamiento para el mismo. Para ayudar al médico a determinar el tipo y el nivel del dolor, los pacientes pueden describir la ubicación,

extensión, duración y la intensidad del dolor; los factores agravantes o aliviadores, y sus objetivos en relación con el control del dolor. En ocasiones es necesario pedir al familiar o persona encargada que rinda un informe en aquellos casos en los que el paciente tenga problemas del habla, del lenguaje o bien que padezca además algún trastorno mental. El paciente, con una guía adecuada, podrá decidir cuánto dolor puede aguantar y cuánta mejoría puede lograr.

Los resultados del manejo del dolor se deben medir mediante el seguimiento de la disminución de la gravedad del dolor y el progreso en la capacidad de pensar, bienestar emocional y funciones sociales. La adicción a los medicamentos no es común entre los pacientes de cáncer. El que desarrolle una tolerancia más alta hacia un medicamento o se vuelva físicamente dependiente de ese medicamento para el alivio del dolor, no significa que el paciente es adicto. Los pacientes deben tomar los medicamentos tal como se indiquen.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) desarrolló un programa de 3 pasos para el manejo del dolor basado en su severidad:

Para el dolor que va de leve a moderado, el médico podría recetar un medicamento de fase I tal como aspirina o acetaminofén,



o un antiinflamatorio no esteroideo (AINE, por sus siglas en inglés). Los pacientes deben ser monitoreados en sus efectos secundarios, especialmente aquellos ocasionados por AINE, como en los riñones o estómago, y en problemas intestinales.

Cuando el dolor tarda en aliviarse o aumenta, el médico podría cambiar la receta a un medicamento para el dolor de fase II o de fase III. La mayoría de los pacientes con dolor relacionado con el cáncer necesitarán un medicamento de fase II o III.

Los opioides son muy eficaces para el alivio del dolor moderado a fuerte.

La morfina es el opioide más comúnmente usado en el manejo del dolor por cáncer. Otros opioides son la idromorfona, oxicodona, metadona y fentanilo.

La meta es lograr un buen equilibrio entre el alivio del dolor y los efectos secundarios, mediante un reajuste gradual de la dosis. Ocasionalmente, las dosis necesitan reducirse o suspenderse. Esto podría presentarse cuando los pacientes se recuperan del dolor debido al tratamiento del cáncer, como en el bloqueo de nervios o la radioterapia.

Los medicamentos para el control del dolor se pueden administrar de varias maneras; el método preferido es el oral. Cuando el paciente no puede tomar medicamentos por vía oral, se pueden utilizar otros métodos menos invasores, como los parches de medicamento que se colocan en la piel. Los métodos intravenosos sólo se utilizan cuando los métodos que son simplemente menos exigentes y costosos, resultan inapropiados, ineficaces o no aceptables para el paciente.

Algunas veces se usan bombas analgésicas controladas por el paciente (PCA, por sus siglas en inglés), para determinar la dosis necesaria al principio de la terapia. Una vez que se logra controlar el dolor, el médico

podría recetar dosis regulares de opioides, basadas en la cantidad requerida por el paciente que utiliza la bomba PCA. La administración intra-espinal de los opioides, combinada con un anestésico local, podría resultar útil en algunos pacientes que sufren de dolor incontrolable.

Los pacientes deben vigilarse de cerca para determinar si presentan algunos de los efectos secundarios más comunes por el uso de los opioides, por ejemplo estreñimiento, náusea, vómito, problemas para respirar y somnolencia. Los pacientes deben hablar con sus médicos sobre los efectos secundarios que lleguen a ser demasiado molestos o fuertes.

Varios fármacos que ayudan a aumentar la eficacia, tratar los síntomas y aliviar tipos específicos de dolor, incluyen los corticosteroides, los anticonvulsivantes, los antidepresivos, los anestésicos locales y los estimulantes.

Se pueden utilizar métodos físicos y psicológicos no invasores junto con fármacos y otros tratamientos, para manejar el dolor durante todas las fases del tratamiento del cáncer. La debilidad, el desgaste muscular y el dolor muscular/óseo se pueden tratar con calor (compresas calientes o almohadillas eléctricas); frío (paquetes de hielo flexibles); masajes, presión y vibración (para ayudar con la relajación); ejercicio (para fortalecer los músculos, aflojar las articulaciones rígidas, recuperar la coordinación y el equilibrio, y fortalecer el corazón); cambios de posición; restricción del movimiento de áreas doloridas o huesos rotos; estimulación; estimulación eléctrica controlada de bajo voltaje; o acupuntura.

Las intervenciones relacionadas con el pensamiento y la conducta son importantes para tratar el dolor; son útiles para que los pacientes se sientan en control de su situación y para que aprendan a afrontar su enfermedad y sus síntomas. Por eso es útil iniciar estas intervenciones tempranamente durante el curso de la enfermedad, para que los

pacientes puedan aprender y practicar sus habilidades cuando aún tienen suficiente fuerza y energía.

Se pueden utilizar técnicas de relajación simples para los episodios de dolor cortos. Las técnicas breves y simples son apropiadas para periodos en los que la capacidad de concentración del paciente se ve limitada por dolores fuertes, ansiedad intensa o fatiga.

Las técnicas hipnóticas promueven la relajación y pueden combinarse con otros métodos relacionados con el pensamiento y la conducta. La hipnosis surge como calmante del dolor para las personas que son capaces de concentrarse y usar la imaginación, y están dispuestos a practicar esta técnica.

Se pueden utilizar distracciones: A) **Internas** (contar, rezar o convencerse de que “pueden aguantar”) o B) **Externas** (la música, la televisión, el diálogo, el escuchar a alguien leer, o el mirar a algo específico). Los pacientes también pueden aprender a estudiar y a evaluar los pensamientos negativos, y reemplazarlos con ideas e imágenes más positivas.

Con ayuda del paciente la ciencia vencerá al cáncer

Falta difusión del discurso esperanzador sobre la cura del mal; la nueva vacuna contra el VPH protege en un alto porcentaje a las mujeres de desarrollar cáncer cérvico uterino y debe analizarse si aspectos como el estado anímico, la depresión y el estrés se relacionan con ese mal.

El cáncer es un problema de salud pública y representa la segunda causa de muerte después de los padecimientos cardiovasculares. Sin embargo, es la única enfermedad crónica degenerativa que se puede curar, siempre y cuando se haga un diagnóstico temprano.

Desde el punto de vista epidemiológico, México es un país de primer mundo, que en ciertos cánceres, como el de mama o linfomas, se logran curar la mayoría los pacientes.

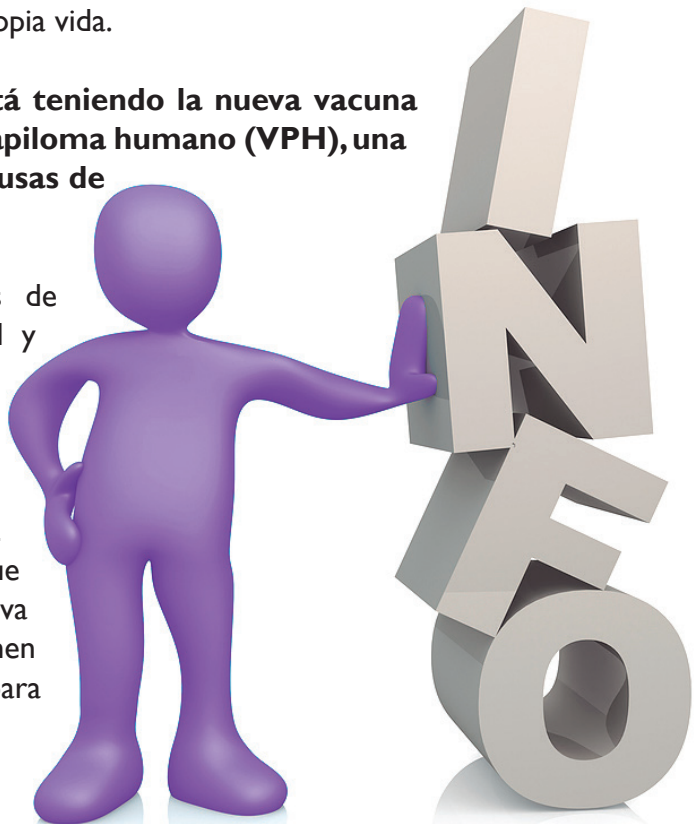
El cáncer más común en los hombres es el de pulmón, y el cáncer de mama es la primera causa de muerte en mujeres.

Importante informarse

La ciencia vencerá al cáncer pero, para ello, el paciente debe colaborar con el especialista informándose y atendiéndose para facilitar un diagnóstico temprano. De su paso por la historia de la cancerología mexicana de los pasados 40 años, los autores destacan su satisfacción por haber podido salvar la vida de muchas personas, pero, tras haber convivido durante tanto tiempo con la muerte, aseguran que su profesión les ha enseñado, sobre todo, a amar y disfrutar con mayor intensidad su propia vida.

¿Qué efectividad está teniendo la nueva vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH), una de las principales causas de cáncer de útero?

Se aplica en mujeres de 9 a 27 años de edad y brinda prácticamente ciento por ciento de protección. En una reunión que realizó la UNESCO el pasado 22 de marzo, se propuso que el gobierno y la iniciativa privada proporcionen apoyos económicos para

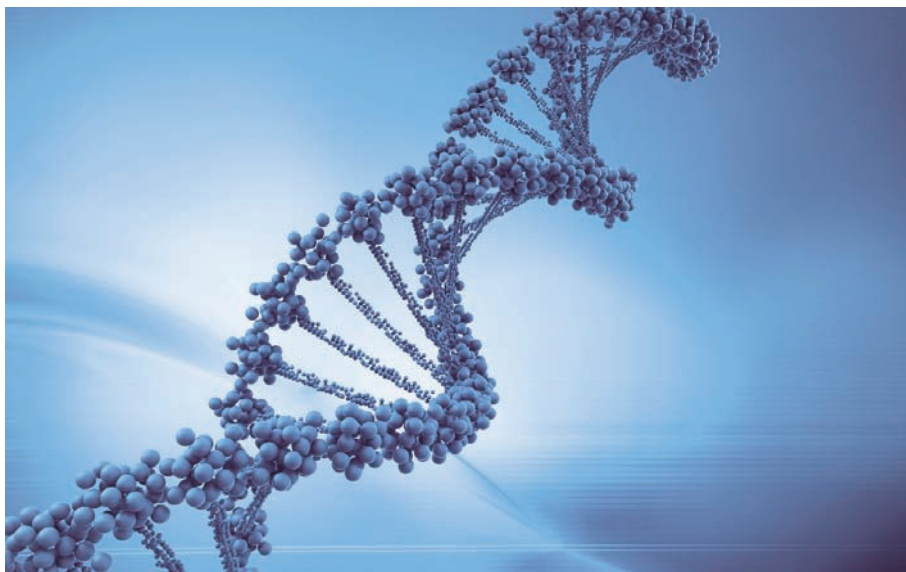


que las mujeres puedan vacunarse y evitar que cada dos horas muera alguien por este problema.



Capítulo XII

¿Cómo han evolucionado en México la enfermedad y los tratamientos?



Uno de los grandes avances desde los años 60 es que la gente conoce más acerca del padecimiento y llegan a atenderse en etapas más tempranas, lo cual es básico para la cura, porque, cuanto más educados estemos entenderemos y ejercitaremos medidas preventivas, de detección y tamizaje lo que sin duda resultará en un menor número de casos con cáncer. También hemos avanzado en tecnología e infraestructura. Por ejemplo, para el cáncer de mama hoy existen alrededor de 800 mastógrafos y equipos muy avanzados; asimismo las cirugías son más pequeñas y conservadoras.

¿Y cuánto se ha avanzado en la reducción de efectos secundarios de los tratamientos?

Se ha considerado que la quimioterapia es agresiva, pero actualmente tenemos medicamentos para disminuir sus efectos secundarios. Además, en la década pasada, surgió un tratamiento muy novedoso con base en anticuerpos monoclonales y en los inhibidores de la Citocina Cinasa

para el cáncer metastásico que ataca a la célula cancerígena sin tocar la sana (terapia blanco o molecular). Algunos de estos tratamientos son imatinib para leucemias, trastuzumab y everolimus, que se utilizan para el cáncer de mama; el rituximab para el linfoma; erbitux y afatinib para cáncer de pulmón; cetuximab para cáncer de colon; sunitinib y sorafenib para cáncer de riñón; gefitinib y crizotinib para cáncer de pulmón; bevacizumab y regorafenib para cáncer de colon, etc. Se trata de medicamentos muy específicos que actúan sobre receptores en la membrana de las células enfermas.

¿Qué ocurre si el paciente no quiere someterse a esos tratamientos? ¿Qué tanto se tiene en cuenta su opinión a la hora de aplicarlos?

Con frecuencia los rechaza, pero, en ese caso, se le explica que si se niega a recibir quimioterapia va a morir y que existen medicamentos que disminuyen los efectos secundarios de los tratamientos, por lo que, en general, lo entiende y lo acepta.

Temores hacia el dolor

El discurso respecto de los avances para la cura del cáncer es muy positivo: ¿por qué ese mensaje no llega a la sociedad?

La gente sigue relacionando el cáncer con la muerte, porque este discurso esperanzador aún no ha llegado a la sociedad por falta de difusión y educación. Por ejemplo, a veces el paciente piensa más en el dolor que provoca la enfermedad que en la misma muerte, porque no conoce el progreso en medicamentos que disminuyen el dolor.

¿Qué opina del uso de terapias alternativas?

Lo más peligroso para el paciente es utilizar la medicina alternativa antes del método convencional como la cirugía, radioterapia y quimioterapia,



en aquellos pacientes potencialmente curables, utilizando “chochitos”, cápsulas de víbora, vitamina C, uña de gato, hierbas, té, etc. o acuden a chamanes y brujos.

Desde el punto de vista psicológico estas terapias pueden ayudar, pero es peligroso recurrir a ellas en el tratamiento de inicio, porque la enfermedad, pese a esos medicamentos, continúa avanzando.

¿La depresión está asociada al cáncer?

Hay estudios que confirman que las personas deprimidas tienen una relación directa para desarrollar cáncer. En nuestra experiencia, se ha visto esto en pacientes con cáncer de mama que son mujeres divorciadas y con severos problemas personales.

Cuestiones como el estado anímico, la depresión y el estrés se deberán analizar en un futuro para conocer si tienen relación con el cáncer. Los grupos de apoyo y orientación religiosa ayudan a muchos pacientes, lo que les proporciona cuidados espirituales y apoyo social.



2012

**Un buen numero de Médicos
Piensan que la Radioterapia y
la Quimioterapia
Son tratamientos muy tóxicos
y Costosos!!!!**

Durante la epidemia de peste de 1656 en Roma, los médicos creían que esta vestimenta protegía del contagio:

- ❖ Mantel encerado
- ❖ Máscara
- ❖ Guantes
- ❖ En el pico se colocaban sustancias aromáticas

Medicina Alternativa

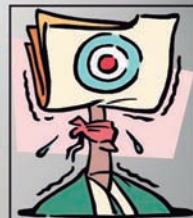
Tratamientos mas utilizados.....

- Psíquico
- Manos Milagrosas
- Leatrile
- Uña de gato
- Cartílago de tiburón
- Té de Cactus
- Agua de Tlacote
- Chaina
- Enema de Café

- Terapia Metabólica
- Campos Magnéticos
- Capsulas de Víbora
- Oleaginosas
- Vitamina C y D
- Píldoras Verdes
- Dietas
- Alacrán Azul

Zopilote Negro..?? Miel de Abeja+Sábila????

**Tenga cuidado con el fraude
de los productos para el cáncer en línea**



“Cualquier persona que sufra de cáncer, o conozca a alguien que lo padezca, comprende el temor y la desesperación que puede producir”,

“El miedo al Cáncer, hace al paciente una fácil presa para recibir este tipo de terapias”

**“Relajación”
Técnica para alcanzar
la Salud**



**“Meditación”
Técnica para alcanzar
la Felicidad**

Intervenciones para el control del dolor en cáncer

La Radioterapia local o del cuerpo entero puede aumentar la eficacia de los medicamentos contra el dolor y otras terapias no invasoras, al afectar directamente a la causa del dolor (por ejemplo, reduciendo el tamaño del tumor). Una sola inyección de un agente radioactivo puede aliviar el dolor cuando el cáncer se disemina de forma extensa por los huesos.

Cirugía Se puede utilizar la cirugía para extirpar el tumor en parte o en su totalidad con el fin de reducir el dolor, aliviar síntomas de obstrucción o compresión, y mejorar los resultados, incluso aumentando la supervivencia a largo plazo.

Los bloqueos de los nervios. Consiste en la inyección, ya sea de un anestésico local o de un fármaco que desactiva los nervios, a fin de controlar dolores no manejables de otra manera.

Intervenciones neurológicas. Se puede realizar una operación para implantar un aparato que administre fármacos o que estimule los nervios mediante corrientes eléctricas. En algunos casos excepcionales, es posible llevar a cabo un procedimiento quirúrgico de este tipo para destruir uno o varios nervios que formen parte del itinerario del dolor.

Tratamiento para pacientes de edad avanzada. Estos pacientes corren el riesgo de recibir tratamientos deficientes para el dolor debido a que a veces se subestima su sensibilidad, se espera que lo toleren bien, y existen ideas falsas sobre su habilidad para beneficiarse de los opioides. Los problemas que pueden surgir a la hora de evaluar y tratar el dolor relacionado con el cáncer en estos pacientes incluyen: la existencia de enfermedades crónicas como fuentes de dolor. La edad y tratamientos complicados con medicamentos ponen a este grupo de edad en mayor riesgo de interacciones medicamentosas.

Es más probable que los pacientes mayores padezcan efectos secundarios de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos como toxicidad estomacal y hepática, problemas para pensar, estreñimiento y dolores de cabeza.

Los pacientes de más edad pueden ser más sensibles al alivio del dolor y a los efectos de los opioides en el sistema nervioso central y tener periodos más prolongados de alivio del dolor.

La analgesia controlada por el paciente se debe utilizar con precaución, ya que los fármacos tardan más tiempo en salir de su cuerpo.

En 2008, la OMS (Organización Mundial de la Salud) puso en marcha el plan de acción sobre enfermedades no transmisibles, que abarca intervenciones específicas contra el cáncer.

La OMS y el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, organismo especializado que depende de ella, colaboran con otras organizaciones de las Naciones Unidas y asociados con el fin de:

- Aumentar el compromiso político con la prevención y el control del cáncer.
- Coordinar y llevar a cabo investigaciones sobre las causas del cáncer y los mecanismos de la carcinogénesis en el ser humano.
- Elaborar estrategias científicas de prevención y control del cáncer.
- Generar y divulgar conocimientos para facilitar la aplicación de métodos de control del cáncer, basados en datos científicos.
- Elaborar normas e instrumentos para orientar la planificación y la ejecución de las intervenciones de prevención, detección temprana, tratamiento y atención.

- Facilitar la formación de amplias redes mundiales, regionales y nacionales de asociados y expertos en el control del cáncer.
- Fortalecer los sistemas de salud locales y nacionales para que presten servicios asistenciales y curativos a los pacientes con cáncer.
- Prestar asistencia técnica para la transferencia rápida y eficaz de las prácticas óptimas a los países en desarrollo.



Conclusiones



Las posibilidades de supervivencia del paciente con cáncer, una vez realizado el diagnóstico, dependen primordialmente de **lo temprano** que se haya descubierto la enfermedad y **del tipo de neoplasia**. Es bien conocido que algunos tumores son más agresivos que otros. Las estadísticas de supervivencia aceptables se realizan generalmente de acuerdo al porcentaje de pacientes vivos a 5 años después del momento del diagnóstico.

Excluyendo los carcinomas de piel, que se curan casi en el 100 % de los casos con los procedimientos terapéuticos disponibles actuales, el cáncer es curable en aproximadamente el 50 % de los pacientes. Los principales factores que influyen en el pronóstico son:

1. La localización y el tamaño del tumor primario.
2. El tipo histológico, incluyendo el grado de diferenciación celular, índice mitótico, las características biológicas y citogenéticas.

3. La extensión de la enfermedad.
4. La edad del paciente.
5. El estado funcional y reserva fisiológica del paciente

En términos generales, en la siguiente tabla se muestran algunos datos estadísticos de supervivencia a 5 años, de algunos tipos de tumores diagnosticados en etapas tempranas.

Supervivencia media a 5 años	%
Cáncer de colon y recto	53%
Cáncer de pulmón	10%
Melanoma	85%
Cáncer de mama	79%
Cáncer de ovario	34%
Cáncer de próstata	74%
Cáncer de testículo	96%
Enfermedad de Hodgkin	80%
Cáncer de páncreas	5%

Conclusión Final

Recientemente el **Dr. Carlos E. Medina de la Garza**, Director del Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Nuevo León hizo referencia, en la revista *Medicina Universitaria*, a un libro escrito por los autores de esta obra y recomienda su lectura para conocer la evolución de la Oncología Médica en nuestro país, desde los años 60:

Paula Juárez Sánchez, Jaime G. De la Garza-Salazar. *Un Relato Histórico de la Oncología Médica en México*. Editores de Textos Mexicanos S.A. de C.V. Primera Edición 2011. ISBN-978-607-7817-12-3. México, D. F.

Al igual que la medicina moderna, la oncología médica tiene su verdadero origen en el Siglo XIX, al surgir la descripción microscópica del tejido tumoral y los intentos sistematizados de su terapéutica quirúrgica. A través de ella, y después del desarrollo de la radioterapia, de la quimioterapia, las terapéuticas hormonales y la inmunoterapia, la oncología ha pasado de ser una rama terapéutica de la medicina interna y la cirugía, para establecerse como una ciencia médica completa que proporciona una vida más larga y productiva a los pacientes con neoplasias.

*Es en ese contexto de la oncología que el Dr. Jaime De la Garza Salazar, (eminente oncólogo mexicano), hace un recuento histórico de esta ciencia en nuestro país. Con su libro **Un relato histórico de la oncología médica en México**, el cual ha escrito en colaboración con la compiladora Paula Juárez Sánchez, el Dr. De la Garza recorre en un viaje íntimo, personal y colectivo, la historia de la cancerología mexicana de la segunda mitad del siglo XX y el inicio del siglo XXI.*

Este libro es un recuento vivencial del autor, desde su infancia en Monterrey, sus estudios universitarios, sus estudios de posgrado en el extranjero, en San Antonio y Rochester, en los Estados Unidos de América y su regreso a nuestro país en 1967. A partir de ese momento, hace una reseña de la evolución de

la oncología en nuestro país, de manera anecdótica y narrativa libre, donde reconocemos en los alumnos, compañeros y profesores del autor a una gran cantidad de figuras de la oncología moderna mexicana e internacional, de la cual él mismo es figura trascendental.

El autor reseña el paso a través del Instituto Nacional de Cancerología, del cual fue Director de 1993 a 2003 y el proyecto del resurgimiento de la Revista del Instituto (INCan) de la cual fue editor (1985 - 1993), los que considera algunos de sus principales logros.

A través de estas páginas el lector podrá darse una idea de las contribuciones de estos múltiples personajes de la cancerología mexicana y podrá saber de qué manera evolucionaron las ideas, las instituciones y los individuos que estuvieron ligados a las mismas.

Ninguna institución por sí misma, ningún edificio, ninguna pared, curan a ningún paciente, ni escriben artículos científicos, ni interaccionan con la sociedad. Son los hombres y mujeres, los seres humanos, los que ejercen las acciones que conforman los avances, y quienes despliegan sus virtudes y evidentemente también sus fallas humanas, y cuyo legado a las generaciones venideras se encuentra en el tamaño de sus aciertos y errores.

Es por ello que un recuento personal, la visión de un médico-científico clínico se plasma en las páginas de esta historia de la oncología nacional y nos permite seguir la evolución de esta especialidad. Es importante que el científico muestre sus logros académicos, clínicos y que también tenga la capacidad de mostrarnos los tiempos de los cuales fue testigo y autor por igual, como es el caso.

Recomiendo este libro a aquellos cuyas actividades se relacionen con la oncología médica, la medicina interna y la cirugía, sin dejar de lado la hematología y pediatría oncológica y a los estudiosos de la historia de la medicina. Para finalizar, debo confesar mi admiración por la sencilla pero profunda dedicatoria de este libro, llena de afecto hacia la institución que le

vio nacer académicamente y a la que él ha honrado a través de su cotidiano trabajo: la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Bibliografía

-GUBERN, Roman, La hipótesis del Lago. En: El simio informatizado. Fundesco, Madrid, 1988.

-CARRASCO, Joaquín García y GARCÍA DEL DUJO, Ángel; Evolución y Desarrollo. En: Teoría de la Educación II: Procesos primarios de formación del pensamiento y la acción; Ediciones Universidad de Salamanca, Salamanca, 2001.

-JUNG, Carl Gustav. Recuerdos, sueños, pensamientos. p 192.

-ARISTOTELES. Ética a Nicómaco, libro primero, Cap. 2. Disponible en: <http://www.filosofia.org/cla/ari/azc01006.htm>, última vez ingresado el 21/11/2010.

-ECO, Umberto. Apocalípticos e Integrados. Tusquets, Barcelona, 2001.

-LEVIS, Diego. Un Golem tecnocultural: etapas de la expansión de la computadora. En: La Pantalla Ubicua. Televisores, computadoras y otras pantallas. La Crujía, Buenos Aires, 2009.

-SARTORI, Giovanni, La primacía de la imagen. En Homo Videns, Taurus, Buenos Aires, 1998, pp. 23- 61.

-<http://www.research.ibm.com/>, última vez ingresado el 21/11/2010.

-<http://eliix.com/>, última vez ingresado el 21/11/2010.

-<http://avida.devosoft.org/>, última vez ingresado el 22/11/2010.

-<http://www.davechaffey.com/>, última vez ingresado el 20/11/2010.

-<http://gramconsulting.com/>, última vez ingresado el 20/11/2010.

-<http://www.eltiempo.com/>, última vez ingresado el 22/11/2010.

-<http://www.impre.com/>, última vez ingresado el 22/11/2010.

- <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002048-pdf.pdf>
- <http://www.cancer.org/cancer/cancerbasics/thehistoryofcancer/index>
- <http://cancer.about.com/od/historyofcancer/a/cancerhistory.htm>
- <http://www.rare-cancer.org/history-of-cancer.php>
- <http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerandresearch/all-about-cancer/what-is-cancer/treating-cancer/history-of-surgery/surgery3>
- Bronwen Wickkiser, "Asklepios Appears in a Dream," *Archaeology Odyssey*, July/August, 2005.
- George B. Griffenhagen, "Origins: On the Pill," *Archaeology Odyssey*, May/June, 2002.
- David W. Tschanz, "Origins: A Cure for the Common Cold?" *Archaeology Odyssey*, Summer 1998.
- Hector Avalos, "Ancient Medicine," *Bible Review*, June 1995.
- Galen, *Galen on the Usefulness of the Parts of the Body*, trans. by Margaret Tallmadge May (Ithaca, NY: Cornell University Press, 1968) and A. Sorsby, *A. Modern Ophthalmology* (London: Butterworths, 1963).
- S. Missios, "Hippocrates, Galen, and the Uses of Trepanation in the Ancient Classical World," *Neurosurgical Focus* 23(1):E11 (2007); P. Marino and M. Gonzales-Portillo, "Preconquest Peruvian Neurosurgeons: A Study of Inca and Pre-Columbian Trepanation and the Art of Medicine in Ancient Peru" *Neurology* 47:4, (2000), pp. 940-955.
- Mokbel K (2002). «The evolving role of aromatase inhibitors in breast cancer». *Int J Clin Oncol* 7 (5): pp. 279-83. doi:10.1007/s101470200040. PMID 12402060.
- Simpson ER (2003). «Sources of estrogen and their importance». *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 86 (3-5): pp. 225-30. doi:10.1016/S0960-0760(03)00360-1. PMID 14623515.
- Howell A, Cuzick J, Baum M, et al. (2005). «Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for breast cancer». *The Lancet* 365 (9453): pp. 60-2. doi:10.1016/S0140-6736(04)17666-6. PMID 15639680.
- Grube BJ, Eng ET, Kao YC, Kwon A, Chen S (December 2001). «White button mushroom phytochemicals inhibit aromatase activity and breast cancer cell proliferation». *J. Nutr.* 131 (12): pp. 3288-93. PMID 11739882.

-Chen S, Oh SR, Phung S, Hur G, Ye JJ, Kwok SL, Shrode GE, Belury M, Adams LS, Williams D (December 2006). «Anti-aromatase activity of phytochemicals in white button mushrooms (*Agaricus bisporus*) ». *Cancer Res.* 66 (24): pp.12026-31. doi:10.1158/0008-5472.CAN-06-2206. PMID 17178902].

-Attar E, Bulun SE (May 2006). «Aromatase inhibitors: the next generation of therapeutics for endometriosis?». *Fertility and Sterility* 85 (5): pp. 1307–18. doi:10.1016/j.fertnstert.2005.09.064. PMID 16647373.

-Hero M, Wickman S, Dunkel L (2006). «Treatment with the aromatase inhibitor letrozole during adolescence increases near-final height in boys with constitutional delay of puberty». *Clin Endocrinol (Oxf)* 64 (5): pp. 510–3. doi:10.1111/j.1365-2265.2006.02499.x. PMID 16649968.

-Anticuerpos monoclonales terapéuticos. Informe de vigilancia tecnológica. Genoma España, Fundación General de la Universidad Autónoma de Madrid. Consultado el 13 de junio de 2012.

-Rondón, Carlos (03 de agosto de 2012). «Anticuerpo monoclonal FG-3019 para la Fibrosis Pulmonar recibe aprobación como medicamento huérfano por la FDA». Consultado el 03 de agosto de 2012.

-Bishop MR, Pavletic SZ. Hematopoietic stem cell transplantation. In: Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, Kastan MB, McKenna WG, eds. *Clinical Oncology*. 4th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2008:chap 32.

-Vose JM, Pavletic SZ. Hematopoietic stem cell transplantation. In: Goldman L, Schafer AI. *Cecil Medicine*. 24th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011:chap 181.

-Versión en inglés revisada por: Yi-Bin Chen, MD, Leukemia/Bone Marrow Transplant Program, Massachusetts General Hospital. Also reviewed by David Zieve, MD, MHA, Medical Director, A.D.A.M. Health Solutions, Ebix, Inc.

-Rafael Fontán Barreiro. «Diccionario de la mitología mundial».

-Charlton T. Lewis, Charles Short. «A Latin Dictionary» (en inglés). Consultado el 15 de junio de 2010.

-Stephen Trzaskoma; R. Scott Smith; Stephen Brunet (2004). «Eratosthenes» (en inglés). *Anthology of classical myth*. Hackett Pub. pp. 103-104. ISBN, 0-87220-721-8. <http://books.google.es/books?id=x6gEb0lf7wsC&pg=PA103#v=twopage&q&f=false>. Consultado el 15 de junio de 2010

-Dr. Francisco Tenorio González, El cáncer de mama y sus paradigmas, *Paradigms in breast cancer* ..Gamo Vol. 4 Núm. 6, Nov-Dic 2005.

-Medina De la Garza, C.E. La Oncología en la Medicina Mexicana. *Medicina Universitaria*. Vol. 13, 2011.

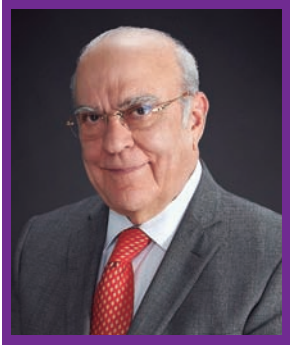
-La Célula. Colección Científica de Time Life. John Pfeiffer.

-El Emperador de Todos los Males. El Cáncer. Siddhartha Mukherjee Ed. Tauris. 2011.

-La Medicina Verde. Rius. Grijalbo.

-Biología Molecular en Cáncer J. García Foncillas. Prous Science.

-Contribuciones Mexicanas al Conocimiento Médico. Hugo Aréchiga/ Juan Somolinos (Compiladores) Biblioteca de la Salud. Academia Nacional de Medicina.



Acerca de los autores

Dr. Jaime G. de la Garza Salazar

El doctor Jaime Guadalupe de la Garza Salazar nació el 12 de diciembre de 1934 en la Ciudad de Monterrey, Nuevo León.

Realizó sus estudios básicos e intermedios en su ciudad natal y obtuvo el título de Médico Cirujano y Partero en la Universidad Autónoma de Nuevo León (1959). Pronto emigró hacia los Estados Unidos para realizar sus estudios de postgrado en el Internado Rotatorio en el *St. Luke's Hospital* en Milwaukee Wisc., la Residencia en Medicina Interna y Oncología Médica en el *Robert B. Green, Hospital, University of Texas, San Antonio*, y Oncología Médica en la *Mayo Clinic, Rochester Minn.*, siendo el primer médico en obtener el reconocimiento de una especialidad en ciernes, pasado ya el medio siglo XX.

A su llegada a México en 1967 tuvo que vencer, como todos los pioneros, la resistencia al cambio entre los médicos cirujanos y radioterapeutas y lograr, casi a la par a lo que acontecía a nivel internacional, la aceptación de la especialidad como estrategia de tratamiento y ayudar a colocarla como primera opción en tumores, como el Carcinoma Inflamatorio de la Glándula Mamaria, en tumores de Cabeza y Cuello, en Carcinoma Cérvico-uterino.

Cuenta con 181 publicaciones; es autor de libros y capítulos (45) y ha acumulado más de 1,600 citas, en el *Citation Index*. Ha sido Director General del Instituto Nacional de Cancerología, de 1993 a 2013. Ha dictado más de 1,000 conferencias nacionales e internacionales.

El Dr. De la Garza ha recibido reconocimientos nacionales e internacionales, entre los que resaltan: El Doctor Honoris Causa de la Benemérita Universidad de Puebla 1992; es Doctor Honoris Causa en Medicina de su Universidad Autónoma de Nuevo León 1993; ha obtenido el *Cino del Duca, Award* en París (2003); es depositario del *Distinguished Achievement Award* de la *American Society Clinical Oncology, Chicago, Illinois* (2014), del que es además miembro original, y el *Umberto Veronesi Award, University of Miami (IABCC, Cancún)* 2014.



Dra. Paula Juárez Sánchez

La doctora Paula Juárez Sánchez nació en la Ciudad de México el 3 de Junio de 1944. Realizó sus estudios básicos e intermedios en su ciudad natal. Recibió su título Profesional como Médico Cirujano y Partero de la Universidad Nacional Autónoma de México (1969).

Realizó su especialidad como Anatomo-patóloga en la Unidad de Patología de la UNAM, en el Hospital General de México de la SSA. Ha sido profesora de Anatomía Patológica de Pre-Grado de la carrera de Medicina de la UNAM y la UAM, y de Patología Oncológica en el Post-Grado para Residentes de la Especialidad en Oncología de la UNAM.

Ha sido médico adscrito en la especialidad de Patología Oncológica en el Servicio de Patología del Instituto Nacional de Cancerología-México y del Hospital de la Mujer de la SSA. Tiene además un post-grado en Microscopía Electrónica de la UNAM.

Ha escrito diversos artículos y contribuido en la edición y aportación científica en capítulos de libros en la especialidad de oncología, hasta el momento actual, y de la Revista Cancerología (Órgano oficial de Difusión del INCan, de la SMEO, de 1983 a 1993).

El Cáncer, de Jaime G. de la Garza Salazar y Paula Juárez Sánchez, se terminó de imprimir en Febrero de 2014. El cuidado de la edición y diseño estuvieron a cargo de José Jesús de León Rodríguez. El tiraje de esta edición consta de 2,000 ejemplares.

LA CIENCIA A TU ALCANCE

**La Universidad Autónoma de Nuevo León
se congratula en presentar, dentro de su colección
La Ciencia a tu Alcance, esta obra El Cáncer,
con la que los doctores Jaime G. de la Garza Salazar y
Paula Juárez Sánchez nos presentan los niveles
técnicos y científicos alcanzados por la medicina
especializada, en el diagnóstico y tratamiento
de esta enfermedad tan antigua como el hombre.**

ISBN 978-607-27-0215-8



9 786072 702158



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN®



Visión
2020
UANL

"Educación de clase mundial, un compromiso social"

